



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Odontología

Escuela Profesional de Odontología

**Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración
ósea postexodoncia del tercer molar impactado**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

AUTOR

Dilmer Armando QUINCHO ROSALES

ASESOR

Sixto GRADOS POMARINO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Quincho D. Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Profesional de Odontología; 2017.

544



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

VICE DECANATO ACADÉMICO

UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE



ACTA

56
71

Los Docentes que suscriben, reunidos el veinticinco de abril del 2017, por encargo de la Sra. Decana de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista del Bachiller:

QUINCHO ROSALES, Dilmer Armando

CERTIFICAN :

Que, luego de la Sustentación de la Tesis **« EFECTO DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA REGENERACIÓN ÓSEA POSTEXODONCIA DEL TERCER MOLAR IMPACTADO »**

y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento: Sobresaliente, siendo calificado con un promedio de: veinte

(en letras)

(en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los veinticinco días del mes de abril del dos mil diecisiete.

PRESIDENTE DEL JURADO

Dra. C.D. Juana Rosa Delgadillo Avila

MIEMBRO

Mg. C.D. Delia Olinda Huapaya Paricoto

MIEMBRO (ASESOR)

C.D. Esp. Sixto Grados pomarino

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:
Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)
Criterios : Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

Jurado de tesis

Presidente: Dra. Juana Rosa Delgadillo Avila

Miembro: Mg. Delia Olinda Huapaya Paricoto

Asesor: C.D. Sixto Grados Pomarino

DEDICATORIA

Trabajo dedicado a mis padres; motor de mis metas y desafíos. A mi hermana Rocío por confiar en mí y ayudarme a crecer profesionalmente. A mi hermano Boris por la enseñarme el valor del esfuerzo para alcanzar mis metas. A Dalia por ser un ejemplo y referente en la investigación nacional.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales a mi equipo de investigación, docentes y amigos que tuve el agrado de conocer en el periodo de mi formación académica.

Al Dr. Sixto Grados Pomarino docente la Facultad de Odontología de la UNMSM, quien no dudo en asesorar mi trabajo de investigación poniendo toda la confianza en mí para alcanzar mi meta.

Al grupo docente del laboratorio de Genética Humana de la Facultad de Ciencias Biológicas. Dr. Jaime Dexcaleaux Dulanto, Blga. Margarita Eugenia Velásquez y Blga. Dalia Churampi Mancilla, gracias por su apoyo en la estandarización del protocolo del Plasma Rico en Plaquetas.

Al equipo investigador que me acompañó en todo el proceso de ejecución: Al Dr. Andy Sotelo, cirujano bucal maxilofacial egresado de la UNMSM; A la Dra. Guadalupe Portocarrero, docente de práctica del curso de Cirugía Bucal Maxilofacial en la Facultad de Odontología de la UNMSM; A los residentes de Cirugía Bucal Maxilofacial de la Facultad de Odontología de la UNMSM: Dra. Janie Vásquez Navarro, Dr. David Roldan Farfán, Dr. Fernando Díaz Príncipe y Dra. Nelly Carrasco Ortega. Gracias por su colaboración como parte del equipo ejecutor en mi trabajo de investigación.

A la Dra. Teresa Evaristo Chiong por su constante asesoría desde la elaboración del proyecto hasta el procesamiento de datos. Muchas gracias por su gentil ayuda.

Al Dr. Sergio Chui Galván radiólogo oral y maxilofacial del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Gracias por su asesoría con el uso del software tomográfico y el análisis radiológico.

A la Dra. Olinda Huapaya Paricoto por brindarme su apoyo para la ejecución del trabajo en la Clínica de Cirugía Bucal y Maxilofacial y como miembro de mi jurado de tesis.

Al Dr. German Santa Cruz, Dr. Elmo Palacios Alva, Dr. José Luis Cornejo Salazar, plana docente de práctica en la Clínica de Cirugía Bucal Maxilofacial por su apoyo brindado durante la ejecución de las intervenciones quirúrgicas en sus turnos prácticos.

A la Dra. Juana Rosa Delgadillo Ávila como presidenta de jurado de mi trabajo de tesis.

Al Dr. Arnaldo Munive Degregori por facilitarme el proceso administrativo y llevar a cabo mi trabajo en los ambientes de la Facultad de Odontología de la UNMSM.

Al Dr. Manuel Arrascue Dulanto por su apoyo y en seguimiento de todo el trabajo de investigación como coordinador informante de la Fundación Instituto Hipólito Unanue.

A la Fundación Instituto Hipólito Unanue por el financiamiento de mi trabajo de tesis.

A los alumnos de la Facultad de Odontología Waldir, Wendi, Camila y Jordy por su apoyo durante la ejecución del trabajo.

A la asistente de la Clínica de Cirugía Bucal Maxilofacial de la Facultad de Odontología Lita por su gran apoyo con la organización de las programaciones quirúrgicas

RESUMEN

Introducción: El plasma rico en plaquetas (PRP) es un biomaterial con alta concentración de plaquetas y factores de crecimiento que favorecen la regeneración de tejidos tras su aplicación en intervenciones quirúrgicas como la exodoncia del tercer molar.

Material y método: El estudio se realizó con 20 pacientes colaboradores con necesidad de exodoncia del tercer molar inferior bilateral. Las exodoncias se realizaron en un mismo tiempo quirúrgico y en uno de ellos, escogido aleatoriamente, se aplicó el gel de PRP y el otro tomado como grupo control. La evaluación posoperatoria se llevó a cabo hasta pasado los tres meses y medio, los parámetros evaluados fueron: dolor posoperatorio y curación de herida (efecto clínico), efecto radiográfico y efecto tomográfico.

Resultados: El dolor posoperatorio durante el tercer día, primera y segunda semana presentó menor grado en los sitios de aplicación de PRP que el grupo control ($p<0,05$). El efecto radiográfico evidenció rápida desaparición de la lámina dura, aumento de la densidad radiográfica y formación del patrón de trabeculado durante aproximadamente el primer, segundo y tercer mes ($p<0,05$). La densidad ósea medida por la tomografía computarizada Cone Beam evidenció ser mayor en los sitios de aplicación de PRP que el grupo control ($p<0,05$).

Conclusión: El PRP posee efecto regenerativo sobre el alveolo posexodoncia evidenciado clínica, radiográfica y tomográficamente.

Palabras clave: Plasma rico en plaquetas - Tercer molar – Regeneración ósea

ABSTRACT

Introduction: Platelet-rich plasma (PRP) is a biomaterial with high concentration of platelets and growth factors that promote tissue regeneration after its application in surgical procedures such as third molar extraction.

Material and method: The study was performed with 20 patients with indication for third bilateral lower molar extraction. The extraction were performed in the same surgical time and one of them the PRP gel was applied (randomly chose) and the other as control group. The postoperative evaluation was carried out until three and a half months, the parameters evaluated were: postoperative pain and wound healing (clinical effect), radiographic effect and tomographic effect.

Results: Postoperative pain during the third day, first and second week was lower grade than sites of PRP application to the control group ($p < 0.05$). The radiographic effect evidenced the rapid disappearance of the lamina dura, the increase in radiographic density and the formation of the trabecular pattern during approximately the first, second and third month ($p < 0.05$). The bone density measured by Cone Beam CT was higher at the sites of PRP application than the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: The PRP has a regenerative effect on the postoperative socket evidenced clinically, radiographically and tomographically.

Keywords: Platelet rich plasma – Third molar – Bone healing

ÍNDICE DE CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	7
II.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
2.1.	Área problema	8
2.2.	Delimitación	9
2.3.	Formulación del problema	10
2.4.	Objetivos	10
2.5.	Justificación.....	11
2.6.	Limitaciones.....	13
III.	MARCO TEÓRICO	14
3.1.	Antecedentes	14
3.2.	Bases teóricas	20
3.2.1.	Fisiología ósea.....	20
3.2.2.	Reparación y regeneración ósea.....	25
3.2.3.	Cicatrización del alveolo posexodoncia	26
3.2.4.	Tipos de estimulación para regeneración ósea.....	26
3.2.5.	Plasma rico en plaquetas.....	28
3.3.	Definición de términos	31
3.4.	Hipótesis	32
3.5.	Operacionalización de variables	33
IV.	METODOLOGÍA.....	34
4.1.	Tipo de investigación	34

4.2.	Población y muestra.....	34
4.3.	Procedimiento y técnica.....	35
4.4.	Procesamiento de datos	43
4.5.	Análisis de resultados.....	43
V.	RESULTADOS.....	44
VI.	DISCUSIÓN	49
VII.	CONCLUSIONES	52
VIII.	RECOMENDACIONES	53
IX.	BIBLIOGRAFIA	54
X.	ANEXOS	60

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de remodelado óseo.....	25
Figura 2. Radiografías panorámicas con terceras molares inferiores con similitud en orientación y morfología.	36
Figura 3. Radiografías panorámica que evidencia criterios de exclusión.	37
Figura 4. Esquema de protocolo de obtención de PRP.	38
Figura 5. Aplicación de PRP.....	39
Figura 6. Evaluación radiográfica periapical posoperatoria; pieza 48 con aplicación de PRP y 38 control.....	41
Figura 7. Análisis tomográfico de los sitios de intervención.	42
Figura 8. Evaluación de dolor posoperatorio.	45
Figura 9. Evaluación de curación de herida posoperatoria hasta la segunda semana.	46
Figura 10. Comparación de la densidad ósea tomográfica	48

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de curación de herida propuesto por Landry.	40
Tabla 2. Criterio de evaluación radiográfica según Ogundipe.	40
Tabla 3. Evaluación de dolor posoperatorio mediante la escala visual analógica.	44
Tabla 4. Evaluación de curación de herida posoperatoria hasta la segunda semana.	45
Tabla 5. Evaluación radiográfica de Lámina dura	46
Tabla 6. Evaluación radiográfica de la Densidad ósea.	47
Tabla 7. Evaluación radiográfica de Patrón de trabeculado	47
Tabla 8. Evaluación tomográfica de la densidad ósea (en unidades Hounsfield)	48

I. INTRODUCCIÓN

Las complicaciones más comunes tras la exodoncia del tercer molar son: el dolor posoperatorio e hinchazón y en muchos casos estos problemas se resuelven únicamente con medicación por unos días para atenuar las molestias que presentará el paciente. Además el procedimiento requiere un abordaje quirúrgico invasivo que prolonga el malestar posoperatorio⁽¹⁾. Debido a ello es importante tener en cuenta algunas alternativas para un mejor estado del paciente después de la intervención quirúrgica. Es posible que tales complicaciones posexodoncia se deban, en gran medida, al proceso de reparación ósea y tisular que se inicia después de la intervención: la aceleración de la reparación ósea es un factor importante para un mejor estado posoperatorio⁽²⁾.

Aplicar biomateriales regenerativos, actualmente, busca disminuir el periodo de cicatrización que en su defecto ayuda con la regeneración de los tejidos. Esta búsqueda de biomateriales regenerativos nos ha llevado al estudio del plasma rico en plaquetas (PRP) definido como un alto concentrado de plaquetas y a la vez alto concentrado en factores de crecimiento; cuya función es estimular a las células para su diferenciación de células mesenquimales que, como consecuencia, produce la reparación de tejidos⁽³⁾.

El PRP es un biomaterial de relleno autólogo sin probabilidad de rechazo, a diferencia de otros biomateriales de relleno heterólogos o aloógenos. Asimismo no requiere un elevado costo para la obtención; y es por esa razón la importancia y el potencial que tiene el PRP para el beneficio del paciente en futuras investigaciones. Por ello, este estudio tiene como propósito determinar el efecto en la regeneración ósea post exodoncia del tercer molar impactado.

II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1. Área problema

Durante los procedimientos quirúrgico ambulatorio en el campo odontológico, como la exodoncia del tercer molar, existe gran lesión de los tejidos adyacentes, además de lo ocasionado por el mismo procedimiento; como por ejemplo, la pérdida ósea por osteotomía reductora de hueso cortical, para un mejor acceso a la pieza dentaria; fractura de la trabécula ósea del alveolo o del proceso alveolar, incisiones que abarcan hasta las piezas dentarias adyacentes con liberación de colgajo fibromucoso, etc. Todo ello implica una recuperación prolongada del paciente por el proceso de cicatrización del alveolo dentario y del tejido adyacente^(2,4).

La cicatrización del alveolo postexodoncia pone en marcha la secuencia de inflamación, epitelización, fibroplasia y remodelación, presente en las heridas prototípicas de piel y mucosas⁽⁴⁾. Los alveolos curan por segunda intención, de forma que son necesarios muchos meses antes de que el alveolo cicatrice hasta tal grado que sea difícil distinguirlo del hueso que lo rodea (radiográficamente). Durante la primera semana (etapa inflamatoria), existe gran cantidad de células que intervienen en el proceso, por ejemplo, la migración de leucocitos para combatir la contaminación, la migración de los osteoclastos a lo largo del hueso crestal para su remodelación, etc. Durante la segunda semana se caracteriza por un relleno de tejido de granulación en la cavidad alveolar y el depósito osteoide comienza a lo largo del hueso alveolar. Los fenómenos que se han iniciado en la segunda semana continúan durante la tercera y cuarta semana de cicatrización, produciéndose la epitelización de la mayoría de los alveolos en ese momento. El hueso cortical sigue reabsorbiéndose desde la cresta y las paredes del alveolo depositando nuevo hueso trabecular en dicho alveolo. Hasta pasado 4 -6 meses desde la extracción no se produce la reabsorción completa del hueso cortical que delimita el alveolo. Desde el punto de vista radiográfico esto se manifiesta con una pérdida de definición de la lámina dura. A medida que el alveolo

se rellena de hueso (regeneración ósea), el epitelio se desplaza hacia la cresta alveolar y, finalmente, se sitúa al mismo nivel que la encía crestral adyacente^(1,4,5).

2.2. Delimitación

Para el proceso fisiológico normal de cicatrización ósea y reparación de heridas, que conllevan un proceso de regeneración ósea; el papel de las plaquetas es fundamental para dicho proceso, sobre todo por los factores de crecimiento derivados de las plaquetas. Estos factores de crecimiento están contenidos en los gránulos alfa de las plaquetas, que además, contienen otros tipos de proteínas que ayudan a la cicatrización de las heridas. Entre los factores de crecimiento tenemos al factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante (TGF- β), el factor plaquetario 4 (PF-4), la interleuquina1 (IL-1), el factor angiogenico derivado de las plaquetas (VEGF), el factor de crecimiento de células epiteliales (ECGF), etc. La activación (degranulación plaquetaria) de estos factores de crecimiento como por ejemplo PDGF y ECGF, pasa a un estado activo al añadirseles histonas y cadenas laterales de carbohidratos; así las proteínas son secretadas, permitiendo que se enlacen los receptores de las células diana que podrían ser células madre mesenquimales, osteoblastos, fibroblastos, epiteliales, etc. Una vez unidas a los receptores transmembrana, se activan las proteínas señalizadores intracelulares, lo que lleva a la expresión de una secuencia de genes que dirigen la proliferación celular, la formación de la matriz, la producción osteoide, la síntesis de colágeno y otras acciones en función del tipo celular sobre el que actúa⁽⁶⁾. De esta manera, es como el papel de las plaquetas influyen en el proceso de reparación ósea o en su defecto la regeneración ósea.

La definición de PRP, en definitiva, es muy controvertida; pero la única defendida consistentemente en la literatura, define al PRP como un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-450.000/ μ L). Se inicia entonces la optimización de un protocolo para obtener un

coágulo rico en factores de crecimiento mediante un método sencillo y de fácil utilización incluso en la consulta ambulatoria, que permitiera utilizar esta fuente fisiológica de factores de crecimiento que, además del beneficio de la liberación de factores de crecimiento, constituyera un elemento mecánico que permitiera consolidar los materiales de injerto y facilitara el cierre de la herida favoreciendo el postoperatorio⁽⁶⁾.

Para un fin terapéutico de factores de crecimiento sería necesario un elevado costo y repeticiones de aplicación de estos factores de crecimiento para conseguir un efecto terapéutico clínicamente visible. Por este motivo, la hipótesis de trabajo que ha conducido al desarrollo del PRP en ser un producto con mayor concentración de plaquetas y niveles de factores de crecimiento, aumentaría en relación lineal con el número de plaquetas. La producción de este gel permitiría una liberación sostenida de los factores de crecimiento y con ello la estimulación rápida de las células mesenquimales y osteoblastos para la regeneración ósea^(6,7).

2.3. Formulación del problema

¿Cuál es el efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado?

2.4. Objetivos

- Objetivo general:
 - ✓ Determinar el efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado
- Objetivos específicos:
 - ✓ Determinar el efecto clínico en el alveolo postexodoncia con la aplicación del PRP y la no aplicación.
 - ✓ Determinar el efecto radiográfico en el alveolo postexodoncia con la aplicación del PRP y la no aplicación.

- ✓ Determinar el efecto tomográfico en el alveolo posexodoncia con la aplicación del PRP y la no aplicación.

2.5. Justificación

El PRP fue inicialmente usado en algunas especialidades quirúrgicas para mejorar la curación de las heridas iatrogénicas y las heridas de mala evolución clínica, pero sus aplicaciones actuales se extienden más allá del uso para la reparación de las heridas quirúrgicas y la regeneración de los tejidos perdidos. El PRP se ha popularizado en muchas ramas de la medicina como las cirugía plástica, cirugía ortopédica, traumatología, cirugía maxilofacial, periodoncia, endodoncia, etc. En el campo de la cirugía maxilofacial, el PRP se utiliza principalmente por su papel en la regeneración ósea y tisular, a pesar de tratarse de una herramienta novedosa, con muchos estudios realizados al respecto y otros en marcha, aún no existe evidencia científica sólida sobre las propiedades y beneficios de este preparado sobre la cirugía dentoalveolar^(3,8,9).

En la actualidad tras una exodoncia del tercer molar, el control de las complicaciones posoperatorias se basa únicamente con el manejo del dolor e inflamación mediante el uso de múltiples fármacos. Estas complicaciones frecuentes están directamente relacionadas con el procedimiento quirúrgico empleado y con el prolongado proceso de reparación fisiológica óseo-tisular. Por ello el presente trabajo plantea la necesidad de mejorar la reparación ósea, que conllevaría directamente a un mejor estado posoperatorio con la disminución del dolor e inflamación en un corto plazo y más aún con la aceleración en la reparación ósea debido a las propiedades del PRP⁽⁵⁾.

Por otro lado, la rapidez en la reparación ósea, en cierta medida, implica un proceso de regeneración; por tal motivo, es importante determinar el papel del PRP

en cuanto a la regeneración ósea del alveolo post exodoncia, no solo por los beneficios clínicos del posoperatorio tras una exodoncia; si no, también la importancia para otros procedimientos en el campo estomatológico. Para el tratamiento de una periodontitis, la presencia de bolsas de más de 6 milímetros, muchas veces, implica un mal pronóstico por la gran pérdida ósea; por ello, las terapias aplicadas están enfocadas a la utilización de biomateriales de relleno con el fin de regenerar el tejido óseo, de tal manera que la utilización del PRP está siendo muy utilizado en este campo por sus propiedades regenerativas. La preservación ósea que se desea obtener tras exodoncias dentarias para la colocación de implantes dentales o mantener el reborde dentario para un futuro soporte protésico; también es un reto para los biomateriales regenerativos como el PRP.

De los antecedentes del PRP, pocos son los que se centran en estudiar la verdadera eficacia de su aplicación en forma significativa y además siguen existiendo dudas sobre un protocolo eficaz de obtención estandarizado para su aplicación en la cicatrización del alveolo posexodoncia del tercer molar. La mayor parte de los estudios presentados tienen un efecto positivo sobre la cicatrización ósea y este efecto se debe evaluar con parámetros objetivables principalmente utilizando la tecnología por imágenes (TC) y, principalmente, análisis histológico. De todo lo expuesto este estudio también plantea establecer un protocolo de obtención de PRP para futuros estudios en nuestro país y así contribuir con muchas futuras investigaciones de las propiedades del PRP y su uso en el campo estomatológico.

En resumen, podemos afirmar que el PRP es un prometedor producto de ingeniería tisular, del que no se han descrito efectos secundarios por ser un material autologo sin probabilidad de rechazo, de bajo costo en relación a otros biomateriales de relleno y que ofrece beneficios quirúrgicos (regenerativos) que pueden justificar su empleo. Nuestro objetivo no es solo fue evaluar las diversas aplicaciones y el potencial que presenta el PRP en la cirugía maxilofacial; sino, además, estandarizar un

protocolo eficiente para el obtención del PRP y su eficacia en la regeneración ósea, ya que existe pobre evidencia sobre el proceso de obtención y caracterización del PRP, lo que impide que se puedan establecer los estándares que serían necesarios para integrar la vasta literatura sobre el tema de un modo científico^(7,10,11).

2.6. Limitaciones

El presente estudio presentó como limitante el uso del análisis histológico para una mayor evidencia certera de un proceso regenerativo; también la evaluación tomográfica propone un mejor acercamiento en la medición de la densidad ósea, por ello, en este estudio se realizó la medición de la densidad ósea con la colocación de un implante virtual en el sitio de cicatrización ósea con la finalidad de obtener la medición en unidades Hounsfield ofrecidos por el software Real Sacan 2.0; sin embargo, es importante señalar que los valores obtenidos pueden ser no comparables con la escala Hounsfield en la regeneración ósea, pero sí nos podría dar noción de la calidad ósea (D1 a D5 de la escala de calidad ósea en unidades Hounsfield) que podrían ser comparables entre los sitios de evaluación.

III. MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

Anitua y colaboradores (2014)⁽¹²⁾ realizaron un estudio para evidenciar, mediante un ensayo clínico aleatorizado, el efecto del PRP en la cicatrización postexodoncia. Para el estudio se contó con 60 pacientes con requerimiento de una exodoncia molar a nivel mandibular. Después de realizado el acto quirúrgico se colocó, aleatoria mente, el PRP al grupo experimental y al grupo control sólo coagulo sanguíneo; luego se cerró la herida mediante sutura en ambos grupos. La evaluación fue clínica, tomográfica (CBTC) e histológica luego de 10 a 12 semanas después de la intervención. El análisis con CBTC mostró que los alveolos postexodoncia regeneraron en un promedio de 75% de la toma base (volumen basal) después de las 10 – 12 semanas, siendo el grupo con aplicación de PRP más frecuente (96.7) que el grupo control (45.5%) con un $P < 0.001$, además midieron la densidad ósea final (100% regenerado) de grupos, siendo esta diferencia significativa ($P < 0.001$). También los autores consideraron parámetros clínicos. En cuanto al dolor, a los 3 días fue significativa la diferencia ($P < 0.001$), a los 7 y 15 días no fue significativa la diferencia. La reparación de tejido blando e inflamación tuvo diferencia significativa en ambos grupos ($P < 0.001$) hasta la segunda semana. En cuanto al análisis histológico se obtuvo que la formación nueva de tejido óseo en comparación de ambos grupos, tuvo una diferencia significativa ($P < 0.049$) y en cuanto a la presencia de grosor de encía queratinizada ($P < 0.038$). Con los resultados obtenidos los autores concluyeron que el PRP es seguro (biocompatible) y promueve la buena reparación ósea y tisular evidenciándose clínicamente con la reducción del dolor y la inflamación. Además destaca sobre el estudio completo realizado.

Cheah y colaboradores (2014)⁽¹³⁾, En un estudio piloto evaluaron los cambios dimensionales y aspectos histológicos e histofometricos del uso de Sulfato de Calcio y PRP (SC-PRP) en comparación con solo Sulfato de Calcio (SC) en la preservación del

alveolo. Para ello contó con 12 sujetos con requerimiento de exodoncia no molar simple, la exodoncia fue del tipo atraumática; inmediatamente después de la intervención se realizó la primera evaluación tomográfica (CBTM) y luego 4 meses después donde se analizaron cambios horizontales y verticales y también análisis histológicos e histofometricos. Los resultados obtenidos mostraron que el grupo con SC tuvo una reabsorción del 18.6% comparado con un 9.2% en el grupo de SC-PRP, en cuanto a las mediciones de altura del ápice al margen óseo en el grupo de SC fue de 14% y en la medición vestíbulo – lingual un 13.7%, en el grupo de CS-PRP los resultados fueron 5 y 4,6% respectivamente. Con esos resultados las diferencias fueron significativas para el grupo experimental con un $P < 0.01$. Con ello los autores concluyeron que el SC-PRP influye de mejor manera en la mineralización ósea y ayuda a su preservación.

Rutkowski y colaboradores (2010)⁽¹⁴⁾, Examinaron el uso de un método simple para la obtención de “Región leucocitaria-Plasma Rico en Plaquetas” (BC-PRP) y sus efectos en la cicatrización ósea tras la exodoncia bilateral de los terceros molares mandibulares. Para el estudio se contó con 6 pacientes con requerimiento de exodoncia de terceros molares en condiciones similares y fueron evaluados mediante Tomografía Computarizada (TC) para el seguimiento de los cambios de densidad radiográfica en los sitios con aplicación del BC-PRP y los sitios con la no aplicación. Los resultados mostraron que en los sitios de aplicación del BC- PRP los cambios en la densidad ósea aumentan significativamente con los puntos de referencia para la medición; el mayor beneficio se observó en las dos primeras semanas del tiempo cicatrización postoperatoria ($P < 0.001$), lo mismo ocurrió desde la tercera semana hasta la duodécima ($P < 0.001$) incrementando la densidad ósea comparado con el grupo control. Para el periodo completo del estudio (de 0 a 25 semanas) la aplicación del BC-PRP tuvo efecto positivo en la regeneración ósea mediante el análisis tomográfico de manera significativa ($P < 0.0005$). Como conclusión los autores

sugieren que esta simple técnica podría tener los beneficios clínicos tras el procedimiento quirúrgico debido a la facilitación para la regeneración ósea del alveolo postexodoncia.

Antonello y colaboradores (2012)⁽¹¹⁾, Determinaron la neoformación ósea del alveolo dentario postexodoncia del tercer molar impactado con la aplicación del PRP. Para ello contaron con 25 pacientes entre los 18 y 35 años de edad con indicación clínica de exodoncia de los 4 terceros molares en similares orientaciones, profundidad de bolsa y morfología radicular. Inmediatamente después de las exodoncias un lado recibió la aplicación del PRP y el otro lado recibió un placebo, la cirugía se llevó a cabo en dos tiempos operatorios con un máximo de espera de 15 días para las exodoncias de lado contralateral. Para ello utilizaron radiografías periapicales y éstas fueron analizadas mediante el software ImageTool 3. Los resultados obtenidos fueron al primer, tercer y sexto mes después de la intervención siendo en todos los casos significativos en cuanto a su variable estudiada (Histogram Difference - HD) con un $P < 0.001$. Con ello los autores concluyeron que el uso del PRP es un material que acelera el proceso de cicatrización, sin embargo, los autores recalcan el uso sería limitado a casos específicos por el costo del preparado.

Vivek GK y Sripathi Rao (2009)⁽¹⁵⁾, evaluaron la eficacia del PRP autólogo en la curación del tejido blando y la regeneración ósea de los alveolos dentarios del tercer molar. El estudio fue realizado en 10 pacientes con requerimiento de exodoncias del tercer molar mandibular bilateral, de tal manera que se añadió el PRP en el alveolo dentario postexodoncia de un lado y del otro se utilizó como control. Los pacientes fueron evaluados mediante el dolor posoperatorio, curación de tejido blando, continuidad y formación del trabeculado óseo; la evaluación radiológica del sitio de extracción se realizó 4 meses después para evaluar cambios en la densidad ósea. Los resultados muestran que en cuanto al dolor fue menor que el grupo control; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas hasta el séptimo día. La curación

de tejido blando fue mejor que el grupo control (índice por Landry, Turnbull and Howley) siendo esta diferencia significativa (3er día, $p = 0.022$ y 7mo día $p = 0.015$) y la evaluación radiográfica (IOPA- visualizando la mezcla de márgenes óseos y Valor de nivel gris) en relación a la densidad ósea fue mejor a partir del cuarto mes comparado con el grupo control, pero no se indica que esta relación fue significativa o no. Se concluyó en el estudio que el uso del PRP es un material biocompatible y mejora significativamente la cicatrización de los tejidos blandos, la regeneración ósea y el aumento de la densidad ósea en los alveolos postexodoncia.

Gawai y Sobhana (2015)⁽¹⁶⁾, utilizaron el PRP autógeno en los alveolos dentarios postexodoncia para determinar la eficacia del PRP en la cicatrización ósea, también determinaron la biocompatibilidad del PRP y la curación del tejido blando; para ello se contó con 5 pacientes con requerimiento de exodoncia del tercer molar mandibular impactado bilateral. Todos los pacientes fueron evaluados clínica y radiológicamente desde la primera semana hasta el cuarto mes. El dolor y la hinchazón fueron parámetros tomados en cuenta para el estudio y cuyo resultado no mostró diferencias significativas con el grupo control (según la escala visual analógica de 0 a 3); pero en cuanto a la cicatrización de la herida si hubo diferencias significativa ($P = 0.038$), para la evaluación radiográfica se tomó en cuenta la densidad ósea, encontrándose diferencias en la densidad ósea comparado con el grupo control durante la primera semana pero estas diferencias no fueron significativas ($P = 0.368$ a la primera semana). Los resultados obtenidos sugieren que la respuesta osteogénica con el uso del PRP en la cicatrización ósea mejoró durante el primer mes, los siguientes meses no se encontró diferencia alguna en la consolidación ósea con el grupo control; pero, en cuanto a la cicatrización del tejido blando si hubo una diferencia significativa favorable con el uso del PRP.

Sancho (2008)⁽¹⁷⁾, Valora radiográficamente el efecto del PRP en la regeneración ósea de alvéolos postexodoncia, y sugiere, su posible utilidad en la clínica. Para ello se

contó con 42 pacientes con requerimientos de exodoncia de tercer molar mandibular en similares condiciones. El trabajo se realizó por un periodo de 3 años, teniendo énfasis en los hallazgos radiográfico mediante el uso del software Image J (Nacional Institutes of Health, USA) en donde se avalúa la escala de colores grises (Negro 0 y blanco 256) para lo cual tomaron 10 muestras a quienes se les extrajeron los terceros molares sin aplicación del PRP; con ello obtuvieron un margen de diferencias entre la escala de grises por lo cual dedujeron, mediante una puntuación de 42 a 46 en adelante (Datos según la media y la moda de los pixeles analizados en el histograma elaborado por el software), se consideraba regeneración ósea. Una vez calibrado la metodología de comparación mediante la puntuación se determinó que no se ha podido comprobar, mediante análisis radiográfico subjetivo e informatizado, que el PRP aporte beneficios en el proceso de regeneración ósea en alvéolos postextracción de terceros molares mandibulares incluidos.

Dutta y colaboradores (2015)⁽¹⁸⁾, Evaluaron la eficacia del PRP autologo en la regeneración ósea y la evaluación clínica de biocompatibilidad en alveolos postexodoncia de terceros molares. Para ello se realizó un estudio comparativo dividido en 2 grupos de 30 pacientes con requerimiento de exodoncia de tercer molar, en el primer grupo se aplicó gel de PRP y el segundo grupo no se aplicó ningún agregado o material de relleno, todo bajo elección con aleatoriedad. Como resultado se obtuvo que la curación de los tejidos blandos (Landry et al. and Gonshor) fuera mejor que el grupo control siendo esta diferencia significativa hasta las dos primeras semanas ($p < 0.003$), en cuanto a la regeneración ósea se demostró que fue más rápida con la aplicación del PRP mediante la observación de la Lámina dura siendo estas estadísticamente significativas desde la tercera semana hasta el cuarto mes ($p < 0.000$), además evaluaron la desintegración ósea y formación del trabeculado óseo temprano comparado con el grupo control del mismo modo siendo estas diferencias significativas ($p < 0.000$). Como conclusión los autores comprobaron que el PRP es un

material biocompatible además de mejorar significativamente la curación de tejido blando, regeneración ósea e incrementa la densidad ósea en alveolos postexodoncia.

Barona-Dorado y colaboradores (2014)⁽¹⁹⁾, realizaron una revisión sistemática para evaluar la evidencia científica disponible relacionado con la aplicación del PRP en alveolos dentarios postexodoncia de terceros molares mandibulares retenidos. Para dicho estudio se utilizó las base de datos de Medline, EMBASE, Cochrane y NIH database, de los cuales se extrajeron 108 artículos posiblemente válidos de donde 7 fueron seleccionados, 4 fueron rechazados por criterios de inclusión y exclusión. Dichos estudios midieron la actividad de osteoblastos así como también dolor, sangrado, inflamación y temperatura toda mediante percepción del paciente; también densidad ósea medida radiográficamente y la incidencia de osteitis alveolar. Con los resultados obtenidos concluyeron que la evidencia científica para el uso del PRP en la exodoncia del tercer molar mandibular retenido es pobre, por esa razón sugieren que se realicen más ensayos clínicos aleatorizados como recomendación para la aplicación clínica del PRP.

Ogundipe y colaboradores (2011)⁽²⁰⁾, Evalúan el efecto del gel de PRP en el dolor posoperatorio, tumefacción y trismus como potenciales indicadores de curación y regeneración ósea en alveolos dentario postexodoncia del tercer molar. Para ello se realizó un estudio clínico comparativo aleatorizado prospectivo por un periodo de 2 años. Para el estudio se contó con 60 pacientes de los cuales 30 fueron el grupo experimental (con aplicación del PRP) y 30 como grupo control, las mediciones clínicas fueron dolor, tumefacción y máxima apertura bucal, en lo radiográfico las mediciones fueron por la continuidad de la lámina dura, densidad total y patrón trabecular ósea. Los resultados obtenidos sugieren diferencias significativas en cuanto a los parámetros clínicos (dolor, tumefacción, trismus), en cuanto a los hallazgos radiográficos los resultados demuestran que la continuidad de la lámina dura, densidad total y patrón de trabeculado óseo fue mejor en el grupo con la aplicación del

PRP pero no fue estadísticamente significativo. Como conclusión los autores determinaron que el PRP reduce el dolor, tumefacción y trismus después de la exodoncia del tercer molar con ellos la aplicación tópica del PRP mejora la curación del alveolo dentario postexodoncia del tercer molar.

Kaul y colaboradores (2011)⁽²¹⁾, Realizaron un estudio con la intención de evaluar el uso del PRP autologo para promover la curación de heridas y la regeneración ósea en los alvéolos posexodoncia de terceros molares. El estudio realizado fue comparativo y se contó con 25 pacientes con requerimiento de exodoncia del tercer molar impactado bilateral; en donde evaluaron la dehiscencia de la herida, profundidad de bolsa, densidad ósea y nivel alveolar óseo hasta el sexto mes. Como conclusiones llegaron a que el PRP es una modalidad de bajo costo y ampliamente disponibles para minimizar complicación postoperatoria y mejorar ambos potenciales cicatrización de los tejidos duros y blandos. Este producto autólogo elimina la preocupación por la reacción inmunogénica y la transmisión de enfermedades. Sus resultados beneficiosos en la clínica dental, incluyendo disminución de la hemorragia y la rápida cicatrización de las heridas son prometedores para más procedimientos.

3.2. Bases teóricas

3.2.1. Fisiología ósea

Desde un punto de vista histológico, el hueso es un tejido conectivo especializado cuya matriz extracelular está calcificada e incluye las células que los secretan; también, es muy vascularizado e innervado, que por disposición de tipos celulares, está estructurado en laminillas, siendo esta estructura la que determina dos tipos de hueso: esponjoso y cortical. Asimismo, es un tejido dinámico en continuo proceso de remodelación dirigido básicamente por los osteoclastos y osteoblastos. Para entender la fisiología ósea se abordara desde sus componentes orgánico e inorgánico de la estructura ósea (matriz ósea) y el componente celular⁽²²⁾.

A. Componente inorgánico

Constituido por cerca del 65% de su peso seco, y que está compuesto sobre todo de calcio y fósforo, además de bicarbonato, citrato, magnesio, sodio y potasio. El calcio y fósforo existen principalmente en forma de cristales de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), dispuestos en forma ordenada a lo largo del colágeno tipo I; que se depositan en regiones del intersticio del colágeno pero también existen a lo largo de la región superpuesta. La superficie libre de los cristales está rodeada de sustancia fundamental amorfa; los iones de superficie de los cristales atraen agua (H_2O) y forman una cubierta de hidratación que permite el intercambio de iones con el líquido extracelular.

B. Componente orgánico

La matriz orgánica del hueso está formada por el 90 al 95% por fibra de colágeno tipo I y el resto de medio gelatinoso homogéneo denominado sustancia fundamental que está compuesta por líquido extracelular al que se asocian proteoglicanos, sobre todo condroitina sulfato y ácido hialurónico. La función precisa de cada uno de ellos se desconoce, pero se sabe que ayudan a controlar el depósito de sales de calcio.

C. Componente celular

Existen tres tipos de células óseas: los osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, que interactúan con las células hematopoyéticas, así como con las del sistema inmune, las endoteliales y las neuronales.

a) Osteoblastos

Estas células son de origen mesenquimal especializada para producir proteínas de la matriz ósea. Se define por los marcadores fenotípicos de colágeno tipo I, fosfatasa alcalina específica del hueso, osteopontina, osteonectina y, en particular, osteocalcina. La actividad osteoblastica es regulada por hormonas, entre las que destacan la GH y sus mediadores [factor

de crecimiento insulínico (IGF)] y las hormonas sexuales. Los osteoblastos producen citocinas (factor de necrosis tumoral α [TNF - α], diversas interleuquinas [IL]) y factores de crecimiento (factor de crecimiento transformante - β TGF - β / BMP, IGF - I, entre otros), que actúan de manera tanto autocrina como paracrina.

b) Osteocitos

Los osteocitos son el tipo celular más abundante en el esqueleto adulto, constituyendo más del 95% de todas las células óseas. Se encuentran uniformemente dispersos en la matriz mineralizada y tienen similitudes morfológicas con las células neuronales: un cuerpo celular pequeño en forma de huso y múltiples prolongaciones dendríticas largas. Forman una red que permite la comunicación entre sí a través de uniones *gap*, así como con células situadas sobre la superficie del hueso y en la médula ósea. Reconocen la carga dinámica a través del acoplamiento a la matriz ósea y de la detección de la tensión de cizalla del fluido óseo, convirtiendo estos estímulos mecánicos transitorios en señales biológicas prolongadas.

c) Osteoclastos

El osteoclasto es una célula gigante multinucleada originada a partir de células madre hematopoyéticas del linaje de monocitos-macrófagos y especializada en degradar la matriz ósea. En circunstancias fisiológicas, el acoplamiento entre osteoblastos y osteoclastos resulta fundamental para el mantenimiento de la resistencia ósea; la pérdida de masa ósea es consecuencia de una actividad osteoclástica compensada por la del osteoblasto.

D. Remodelado óseo

El desarrollo y mantenimiento óseo depende:

- De la acción coordinada de la matriz de resorción de los osteoclastos derivados del linaje hematopoyético.
- De la matriz productora de los osteoblastos derivados del mesénquima.

Durante el modelado óseo, el proceso que da forma a los elementos del esqueleto en las etapas del desarrollo, la resorción y la formación de hueso, aunque también a un ritmo inferior durante toda la vida, se producen de forma desacoplada y en superficies separadas. Sin embargo, la remodelación ósea, el mecanismo que asegura el mantenimiento de la masa ósea del adulto, se basa en actividades acopladas y equilibradas de resorción y formación dentro de cada unidad multicelular básica (BMU). Las BMU están constituidas por células de ambos linajes que se activan en momentos específicos durante el ciclo de remodelado. Estos grupos celulares se encuentran localizados a lo largo de la superficie del hueso, principalmente en la interfaz con la médula ósea hematopoyética (endostio), aunque también se hallan en la superficie de los huesos (periostio). El trabajo de las BMU se inicia a través de la activación de la resorción ósea, que es seguida de la formación de hueso. Dentro de cada BMU las tareas están acopladas si la formación de hueso sigue a la resorción ósea, y las actividades están equilibradas si la cantidad de hueso formada por los osteoblastos iguala y compensa la cantidad de hueso reabsorbida previamente por los osteoclastos. La estimulación del remodelado aumenta el recambio óseo a través de un incremento en el número de BMU por área de superficie ósea, también llamado «frecuencia de activación». La vida media de una BMU es de seis a nueve meses, siendo la velocidad de resorción de 25 mm/día. El intervalo entre sucesivos remodelados en la misma localización se sitúa en torno a dos y cinco años, con un recambio del esqueleto del 10% anual⁽²³⁾.

Durante un ciclo de remodelación:

- Los preosteoclastos son activados, migran y se fusionan a los osteoclastos maduros en los sitios donde la matriz ósea debe ser reemplazada.

- Los osteoclastos se adhieren al hueso dando lugar a una excavación (laguna de Howship), que llega hasta la zona de hueso que va a ser reparada y entra en reposo.
- En el hueso cortical (compacto, ubicado en las diáfisis de huesos largos) se forma un túnel, que posteriormente será rellenado (sistema *haversiano*), mientras que en el hueso trabecular (esponjoso, localizado en las epífisis de los huesos) se produce un excavado de las trabéculas.
- Al final de la fase de resorción (aproximadamente una o dos semanas en los seres humanos), los osteoclastos se reclutan y son reemplazados por los osteoblastos a través de la comunicación activa entre estos dos linajes celulares, iniciándose la formación ósea.
- Durante la fase de formación de hueso (aproximadamente dos o tres meses), los osteoblastos se adhieren cubriendo el área excavada y segregan osteoide, que posteriormente será mineralizado.
- La velocidad a la que esto ocurre es la tasa de aposición mineral, que refleja la actividad de los osteoblastos individuales.
- La tasa de formación ósea es la tasa de aposición mineral multiplicada por las superficies sometidas a la formación de hueso.

Ambas son verdaderas medidas de la actividad de formación ósea en un individuo.

Al final de la fase de formación ósea, los osteoblastos entran en quiescencia como células de revestimiento óseo en la superficie del nuevo hueso formado, mueren por apoptosis o son incluidos dentro de la matriz como osteocitos ⁽²³⁾.

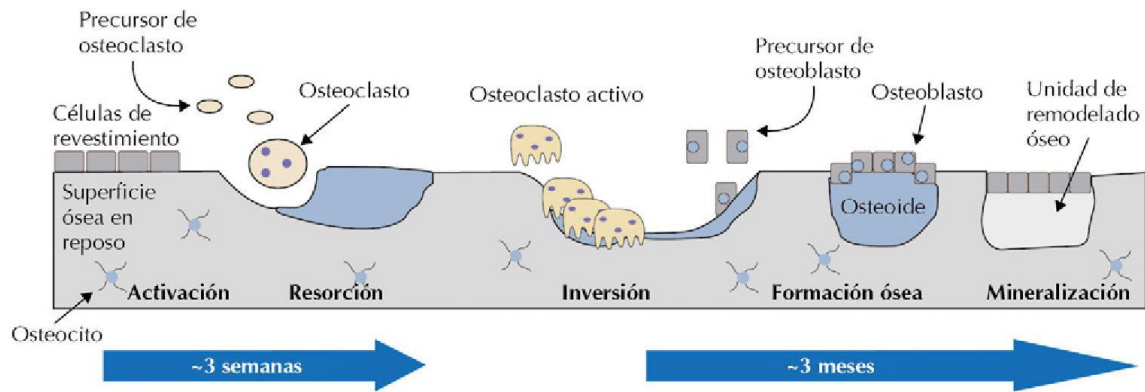


Figura 1. Esquema de remodelado óseo.

Tomado de Calleja Canelas A. ⁽²²⁾

3.2.2. Reparación y regeneración ósea

Ante una agresión o lesión ósea con pérdida de sustancia, el organismo pone en marcha mecanismos para la restauración del tejido lesionado. El proceso fisiológico normal de cicatrización de tejidos blandos pone en marcha los procesos inflamatorio, proliferativo y de remodelación; tales procesos también se produce durante la reparación del hueso lesionado; además, participa en la reparación ósea los osteoblastos y osteoclastos en la reconstitución y remodelado del tejido osificado con daño. Se atribuye como proceso **reparativo** cuando en la etapa proliferativa y de remodelación de la cicatrización predomina el tejido fibroso cuya arquitectura y función final se distingue del tejido óseo sin alteración. Sin embargo, se produce la **regeneración** del tejido óseo cuando finalmente se consigue la creación de un tejido similar al tejido original, con características y propiedades similares y sin diferencias histológicas⁽¹⁷⁾.

El aporte vascular es uno de los principales factores para la osteogénesis debido a que inmediatamente posterior a una lesión se produce un inmediata respuesta inflamatoria con el fin de formar un coagulo sanguíneo. Las células del coagulo (plaquetas, fibroblastos, hematíes, etc.) promueven mediadores químicos como las interleuquinas y factores de crecimiento para favorecer la migración de

células de defensa (linfocitos y macrófagos) y células mesenquimales pluripotentes para, finalmente, obtener un tejido óseo regenerado⁽²³⁾.

3.2.3. Cicatrización del alveolo posexodoncia

La extracción dentaria pone en marcha el mismo proceso de curación de herida que el de tejido blando por segunda intención, sumado a que se deposita sustancia ósea; debido a ello es necesario de muchos meses para su cicatrización. Tal evidencia se corrobora con la difícil distinción radiográfica entre el hueso circundante y el alveolo posexodoncia⁽⁴⁾.

Al extraer el diente, el alveolo queda expuesto con remanente del ligamento periodontal a lo largo del hueso cortical del alveolo (radiográficamente denominado lámina dura); y en la parte más coronal restos de encía y por fuera el epitelio oral. El alveolo se llena de sangre que se origina un tapón de coágulo el cual es sellado por el medio oral⁽⁴⁾.

Durante la primera semana se pone en marcha la etapa inflamatoria y proliferativa de la cicatrización. Las células de defensa penetran el alveolo para la eliminación de contaminantes y restos de desecho. El inicio de la etapa proliferativa se da con el crecimiento de fibroblastos y capilares. El epitelio del alveolo alcanza profundidad sobre el alveolo que durante la segunda semana se completa contactando de ambos lados con un techo de tejido de granulación. Estos eventos ocurridos durante la segunda semana continúan durante la tercera y cuarta semana con inicio de reabsorción del hueso cortical y depósito de hueso trabecular en el alveolo. Pasado los 4 – 6 meses se evidencia radiográficamente la cicatrización ósea con la pérdida de la lámina dura y relleno de hueso trabecular^(4,5).

3.2.4. Tipos de estimulación para regeneración ósea

La regeneración ósea puede favorecerse evitando que penetre el tejido conectivo en la zona o introduciendo en ella sustancias que según su efecto, podrán

ser de tres tipos: **osteogénicas** (pueden formar hueso por sí mismas), **osteoinductivas** (estimulan la formación ósea mediante la liberación de proteínas) u **osteoconductoras** (proporcionan la matriz física adecuada para que se deposite hueso nuevo) ⁽²⁴⁾.

A. Sustitutos óseos

Los injertos autógenos pueden preservar algunas células viables y promueven la regeneración ósea mediante osteogénesis o la osteoconducción. Se puede obtener principalmente del mentón, rama o extrabucalmente. Estos sustitutos óseos son los más seguros y biocompatibles.

También se posee los aloinjertos que se utilizan para la formación de hueso en los defectos intraóseos a fin de evitar el daño quirúrgico adicional. Entre los principales tipos tenemos el sustituto liofilizado, hueso deshidratado y desmineralizado y xenoinjerto. Cuando el sustituto óseo es sintético se denomina materiales aloplásticos; así tenemos a la hidroxiapatita sintética, fosfato tricálcico, vidrio bioactivo, etc. ⁽²⁵⁾

B. Regeneración tisular guiada

Es la colocación de membranas de colágeno biológico o de síntesis, para crear una barrera física que propicie la revascularización del defecto e impida la llegada de capilares del conectivo de zonas adyacentes. En sí no estimulan el crecimiento óseo sino que crean un ambiente propicio para que se recupere, pero sin que esta recuperación se estimule por sí misma. Así podemos obtener un crecimiento vertical de hasta 3 mm ⁽²⁵⁾.

C. Materiales autólogos

Se considera materiales autólogos los productos obtenidos por medio de sangre autóloga; tenemos a la fibrina rica en plaquetas (PRF) y al plasma rico en plaquetas (PRP). El PRF es un preparado con alta concentración de

plaquetas y factores de crecimiento al cual se atribuye que el coagulo formado tras la centrifugación posee propiedades sobre la cicatrización y regeneración ósea. Es considerada un biomaterial de segunda generación pues precede al origen del PRP. Su principal ventaja atribuida es el que es fácil de obtener y no utiliza anticoagulantes ni aditivos químicos para su elaboración; sin embargo, el PRP en la actualidad ha desarrollado métodos para competir sobre estas desventajas. En el apartado siguiente se desarrolla ampliamente sobre el PRP⁽²⁵⁾.

3.2.5. Plasma rico en plaquetas

Robert Marx, en 1948, introdujo la utilización del PRP relacionado con injerto óseo. La obtención de un concentrado de plaquetas supuso mejorar y acelerar los procesos de regeneración e integración del hueso. En la actualidad su uso se ha extendido en diversas especialidades médicas por sus propiedades sobre la aceleración en la cicatrización, sobre todo, de tejidos blandos. Sin embargo, sobre la regeneración ósea aun son concluyente los resultados⁽²⁶⁾.

A. Concepto actual

El PRP es un concentrado plaquetario superior al número basal ($150 - 450 \times 10^3 \text{ mm}^3$) de plaquetas con alto contenido de factores de crecimiento; obtenido mediante sangre centrifugada; según Anitua el número debe ser de 6 a 7 veces el número basal de plaquetas. EL PRP posee propiedades sobre la aceleración de cicatrización y regeneración ósea mediante los factores de crecimiento^(6,10,27).

B. Mecanismo de acción

El PRP también es denominado plasma rico en factores de crecimiento (FC), debido a que estas proteínas son las que proporcionan las propiedades regenerativas sobre el tejido cicatrizal y consiguen el efecto terapéutico

deseado. Por ese motivo la hipótesis del PRP se enfoca en los FC cuya función se conoce: desempeñan un papel importante en la migración, diferenciación y proliferación celular. Los FC son de naturaleza peptídica con funciones de comunicación a nivel molecular con capacidad de modificar respuestas biológicas celulares. Su función principal es el control externo del ciclo celular cuyo fin es promover el ciclo celular de G0 a G1 aumentando la síntesis proteica y con ello el tamaño celular.

La FC se pueden clasificar por su actividad amplia o reducida por el tipo de células sobre las que actúan. El Factor de Crecimiento Derivado de las Plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF) son factores de crecimiento de amplia actividad y actúan en células como los fibroblastos, fibras musculares lisas, células neurogliales y células epiteliales y no epiteliales; respectivamente.

Su mecanismo de acción siempre inicia al unirse al receptor de membrana; por lo cual es un atributo de los FC su alta especificidad sobre tipos celulares; los receptores activan su metabolismo mediante segundos mensajeros promoviendo la activación de genes para el fin deseado (reproducción, síntesis proteica, etc). La activación de los segundos mensajeros asegura que la señalización exista aunque los factores de crecimiento no estén presentes en la zona de lesión.

Entre los tipos celulares productores de los factores de crecimiento están los fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, leucocitos, monocitos y macrófagos. Además existen lugares de almacenamiento, como son las **plaquetas** (en los gránulos) y el hueso (adheridos a la matriz ósea).

Las plaquetas actúan en el proceso de hemostasia, cicatrización de heridas y reepitelización, liberando diversos (FC) de sus gránulos "α" al ser activados

con iones de calcio, transformando el fibrinógeno en fibrina. Entre los FC almacenados se encuentran: Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (*PDGF* $\alpha\alpha$, *PDGF* $\beta\beta$, *PDGF* $\alpha\beta$), Factor Transformador del Crecimiento (*TGF* β_1 , *TGF* β_2), Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (*VEGF*) y Factor de crecimiento epidermal (*EGF*), los cuales actúan en la fase inicial de la cicatrización ^(8,28).

C. Métodos de obtención

Es diversa la literatura sobre los métodos de obtención del PRP; en la actualidad no existe consenso sobre su modo de obtención ni sobre su uso; la evidencia científica existente nos relata experiencias sobre diversos protocolos con aplicación clínica y sus bondades con los resultados obtenidos⁽¹⁰⁾.

En sus primeras etapas la obtención de PRP autólogo se realizaba a través de máquinas de autotransfusión siendo necesaria la colocación de un catéter central que utilizaba 400 - 450 ml de sangre. La intención de simplificar el método devino con el desarrollo de nuevos protocolos, el empleo de aparatos más simples, menor costo y la utilización de centrífugas de mesa por medio de una punción venosa periférica de 50 a 60 ml de sangre, se puede conseguir aproximadamente siete a diez mililitros de PRP. Tales resultados fueron semejantes a las concentraciones obtenidas por los métodos automatizados, que eran hasta cuatro veces superiores a las muestras iniciales de la sangre de los pacientes. Existen varios métodos de preparación de PRP propuestos, realizados por medio de centrífugas de mesa, aunque estudios pre-clínicos y clínicos presentan resultados contradictorios sobre la Fuerza Centrífuga Relativa (FCR), tiempo utilizado, volumen colectado de muestra, entre otros. Existe una falta de estudios más sistemáticos y consistentes sobre el tema, lo que hace que la preparación del PRP continúe siendo, aún, un procedimiento

experimental, a pesar de su promisorio aplicación en la regeneración tisular^(9,29,30).

Entre las principales desventajas del uso del PRP prima su modo de obtención, puesto que es necesario más de una centrifugación en algunos casos y el uso de agentes anticoagulantes y activadores como el cloruro de calcio o trombina bovina fetal. Esta limitación se reduce a propuesta de algunos autores como Anitua, quien propone su protocolo mediante una centrifugación con FCR de 580g durante ocho minutos en tubos con citrato de sodio al 3.8%; la activación lo realizó añadiendo 50µL de cloruro de calcio al 10% por cada mililitro de PRP. Antonello trabajó un protocolo en base a los estudios de Anitua donde propone que la FCR de la centrifugación debe ser a 150g por un tiempo de 10 minutos; además propone que la activación se realice mediante la trombina autógena⁽³¹⁾.

El concepto de PRP nos lleva a inferir que el concentrado de plasma con número de plaquetas superior al número basal sería un indicador para asegurar que se está obteniendo el PRP tras la centrifugación de la muestra sanguínea. Por ello Castro(10) en un estudio in vitro encontró que la fuerza y tiempo óptimo para la obtención del PRP es de 113g a 5 minutos; además, enfatiza que a menor FCR y tiempo con centrifugación única se garantiza la obtención de PRP.

Con base a los estudios mencionados, en este trabajo se elaboró un protocolo de obtención de PRP estandarizando con materiales e insumos dispuestos en nuestro país. El trabajo se llevó a cabo en el laboratorio de genética humana de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNMSM. Se detalla en la parte metodológica el protocolo propuesto por esta investigación.

3.3. Definición de términos

- **Plasma rico en plaquetas**

Volumen de plasma autologo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000 – 350.000/ul); Además rica en factores de crecimiento que estimulan a la proliferación y diferenciación celular tras la aplicación en el tejido dañado.

- **Reparación ósea**

Proliferación celular en el tejido óseo, principalmente, del tipo fibroso que no conserva ni la arquitectura ni la función original de este tejido; siendo sus propiedades y características distintas a las que existían.

- **Regeneración ósea**

Proliferación celular del tejido óseo para sustituir al tejido perdido o lesionado; las características de este tejido regenerado son iguales en arquitectura, función y características que el original.

- **Reparación tisular**

Es la reparación que se da en cualquier tipo de tejido (epitelial, conjuntivo, muscular, óseo, etc.); principalmente conformado por tejido fibroso, propio de un tejido cicatrizal.

3.4. Hipótesis

Hipótesis general:

- Existe mayor regeneración ósea postexodoncia con la aplicación del PRP que con la no aplicación.

Hipótesis específica:

- Existe mejor efecto clínico en el alveolo posexodoncia con la aplicación del PRP que con la no aplicación.

- Existe mejor evidencia radiológica en relación a la regeneración ósea del alveolo posexodoncia con la aplicación del PRP que con la no aplicación.
- Existe mejor evidencia tomográfica en relación a la regeneración ósea del alveolo posexodoncia con la aplicación del PRP que con la no aplicación.

3.5. Operacionalización de variables

Variable	Conceptualización	Dimensión	Indicador	Escala	Categoría
Variable independiente: Aplicación del PRP	Alta concentración de plaquetas que liberan factores de crecimiento para la estimulación de células mesenquimales y con ello su diferenciación celular en osteoblastos			Nominal	Aplicación del PRP en el alveolo dentario postexodoncia (Grupo experimental)
					No aplicación del PRP en el alveolo dentario postexodoncia (Grupo control)
Variable dependiente: Efecto en la regeneración ósea postexodoncia	Capacidad del PRP que permite la regeneración ósea en alveolos dentarios postexodoncia	Efecto clínico	Dolor	Ordinal	Puntuación del 1 al 10
			Curación de herida	Ordinal	1:Muy pobre 2:Pobre 3:Bueno 4:Muy bueno 5:Excelente
		Efecto radiográfico	Densidad radiográfica	Ordinal	+2:Muy denso +1:Denso 0:Límites normales -1:Poco denso -2:No evidencia densidad
			Lámina dura	Ordinal	+2:Ausente +1:Adelgazada 0:Conservado -1:Engrosado -2:Muy engrosado
			Patrón de trabeculado	Ordinal	+2: Trabécula gruesa +1:Algunas trabéculas gruesas 0:Limites conservados -1:Trabecula delgada -2:Ausente
		Efecto tomográfico	Densidad ósea	Razón	Unidades Hounsfield

IV. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de investigación

El estudio fue analítico experimental aleatorizado a simple ciego. A continuación se detalla más aspectos del tipo de estudio.

- Experimental: Por la intervención y el control sobre las variables
- Prospectivo: Los efectos van ocurriendo a lo largo de la experimentación
- Longitudinal: El análisis de las variables se realiza por más una vez

4.2. Población y muestra

La población estuvo dirigida a pacientes que acudieron a las clínicas de la Facultad de Odontología de la UNMSM con edades de entre 18 – 30 años de edad con requerimiento de exodoncia del tercer molar mandibular bilateral.

El cálculo muestral fue no aleatorizado por conveniencia con un total de 20 pacientes con requerimiento de exodoncias de tercer molar impactado bilateral; de los cuales 20 exodoncias fueron el grupo control y 20 el grupo experimental; toda la selección bajo las mismas condiciones de aleatoriedad.

Criterios de inclusión:

- Paciente con requerimiento de exodoncia de tercer molar bilateral que presentan el mismo grado de complejidad para la exodoncia.
- Pacientes ASA I
- Acuerdo con la información brindada y los objetivos del estudio.
- Pacientes con IMC entre 20 a 35

Criterios de exclusión

- Piezas dentarias con pericoronaritis o infección activa.
- Piezas dentarias incluidas o con diferencia, entre estas, en el grado de complejidad para la exodoncia.

- Pacientes con discrasias sanguíneas
- Pacientes con consumo regular de fármacos (AINES, corticoides, anticonvulsivantes, antidepresivos, ansiolíticos)
- Pacientes con deficiencias metabólicas
- Pacientes con IMC > 25 o < 20

4.3. Procedimiento y técnica

a. Muestreo y protocolo

Para obtener la muestra (pacientes colaboradores), se realizó la convocatoria a los pacientes que acudieron en la clínica de Diagnóstico, Cirugía Bucal Maxilofacial y Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la UNMSM. Los pacientes incluidos en un primer momento fueron evaluados en la clínica de Diagnóstico para la elaboración de su historia clínica y clasificar según los criterios de inclusión y exclusión. Los pacientes incluidos hasta este paso se les tomaron una radiografía panorámica diagnóstica; y también, se evaluó las piezas dentarias de los terceros molares que presenten condiciones similares de inclusión, orientación y forma como muestra la Figura 2. De esta última selección se determinó la muestra (20 pacientes), con lo que a cada paciente seleccionado se procedió a un examen de laboratorio que incluyó: hemoglobina, hematocrito, glucosa, tiempo de coagulación, tiempo de sangría y número de plaquetas que estuvieran en condiciones normales; además de les explicó el objetivo de la investigación con fin de cumplir con los requisitos que implica durante todo el periodo de evaluación y registro de datos. Para ello a cada paciente se le otorgó un incentivo económico de 100 nuevos soles por su participación con el estudio. Tal acuerdo fue pactado y firmado en el consentimiento informado (ANEXO 1, Consentimiento informado).

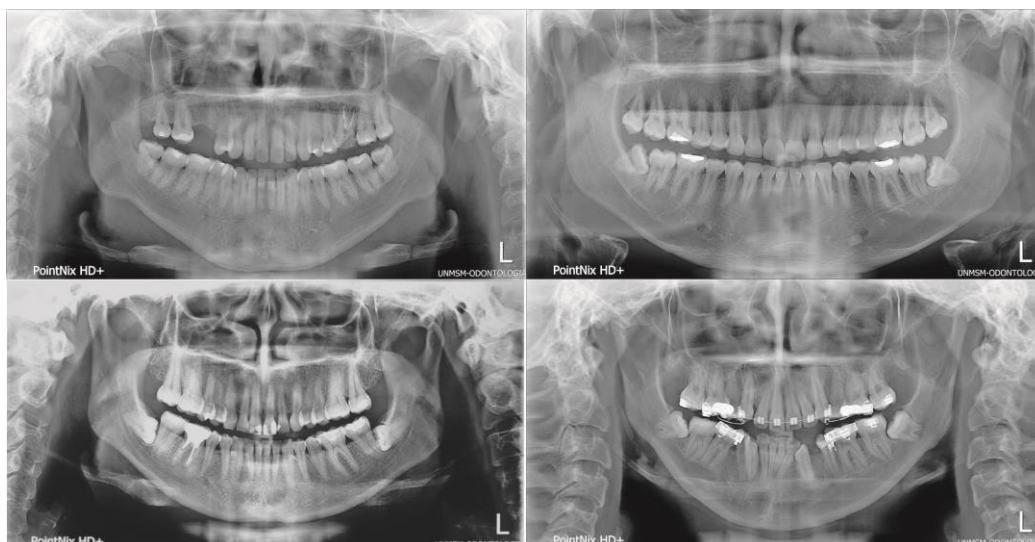


Figura 2. Radiografías panorámicas con terceras molares inferiores con similitud en orientación y morfología.

Los pacientes que acudieron para la participación de la investigación fueron entrevistados en principio por el investigador principal, siendo un total de 50 personas entrevistadas; de ellos solo 30 personas fueron aceptadas en primera instancia para seguidamente realizar la historia clínica completa y determinar los criterios de inclusión y exclusión. De las 20 personas que no fueron aceptados en la entrevista, 8 no estuvieron de acuerdo con lo señalado en el consentimiento informado y 12 de ellos estuvieron mal informados sobre los requerimientos. De las personas aceptadas diez no cumplieron con los criterios de inclusión (Figura 3); siendo el criterio de exclusión más importante el de diferencia en la posición radiográfica de los terceros molares inferiores (7 pacientes) y 3 de ellos por presentar pericoronaritis activa en al menos una de las piezas de interés. Para la última recolección de datos tomográficos una de las pacientes presentó la condición de embarazo con lo que la evaluación radiográfica y tomográfica tuvo una población final de 19 personas.

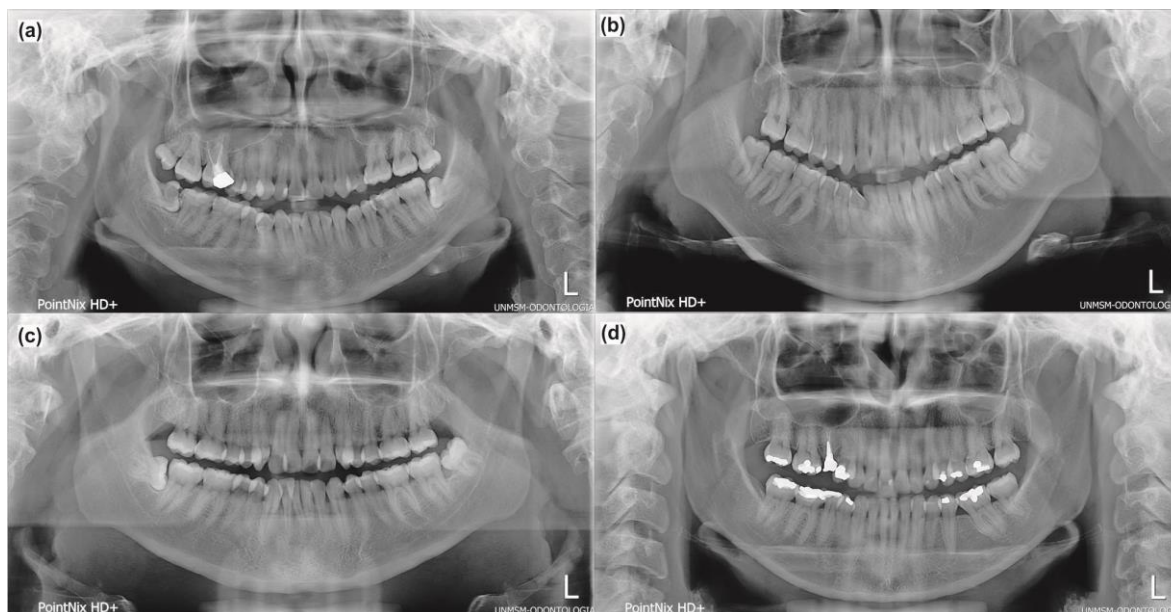


Figura 3. Radiografías panorámica que evidencia criterios de exclusión.

(a) pieza 48 con evidencia de lesión de caries en oclusal. (b) y (c) Piezas 38 y 48 con diferencia de posición. (d) Ausencia de terceros molares.

El protocolo y estandarización de obtención del PRP se elaboró en el laboratorio de Genética Humana de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNMSM (bajo la supervisión y colaboración del Dr. Ricardo Jaime Descailleux Dulanto y la Bióloga Dalia Violeta Churampi Mancilla. Los parámetros estuvieron basados en el conteo de plaquetas promedio superior a 5 veces el número basal; tras la centrifugación se obtuvo idealmente una FCR de 160g con velocidad de 1165 rpm durante 10 minutos con la centrifuga GEMMY – PLC 3 (programación en la centrifuga en velocidad opción 2 y tiempo 10 minutos), en tubos de 2.7 ml de volumen con citrato de sodio al 3.8% (BD Vacutainer® Franklin Lares, NJ USA). Para la activación del PRP se utilizó gluconato de calcio al 10% con la que se obtuvo trombina autóloga; la gelificación esperada fue de 1 a 2 minutos, se detalla el protocolo completo en la Figura 4.

b. Intervención quirúrgica y aplicación de PRP

A cada paciente se extrajo en total 16.2 ml de sangre periférica de la fosa antero cubital en 6 tubos de 2.7 ml con anticoagulante de citrato de sodio al 3.8% y 6 ml de sangre en tubos sin anticoagulante (BD Vacutainer® Franklin Lares, NJ USA), para la obtención de trombina autóloga. La extracción de sangre se realizó minutos antes de la intervención quirúrgica y se procedió inmediatamente con la centrifugación para obtener la fracción rica en plaquetas; una vez establecida dicha fracción esta se extrajo mediante una micropipeta para, finalmente, activarlo mediante la trombina autóloga y el gluconato de calcio al 10% y obtener el gel de PRP; tal como representa la Figura 4.

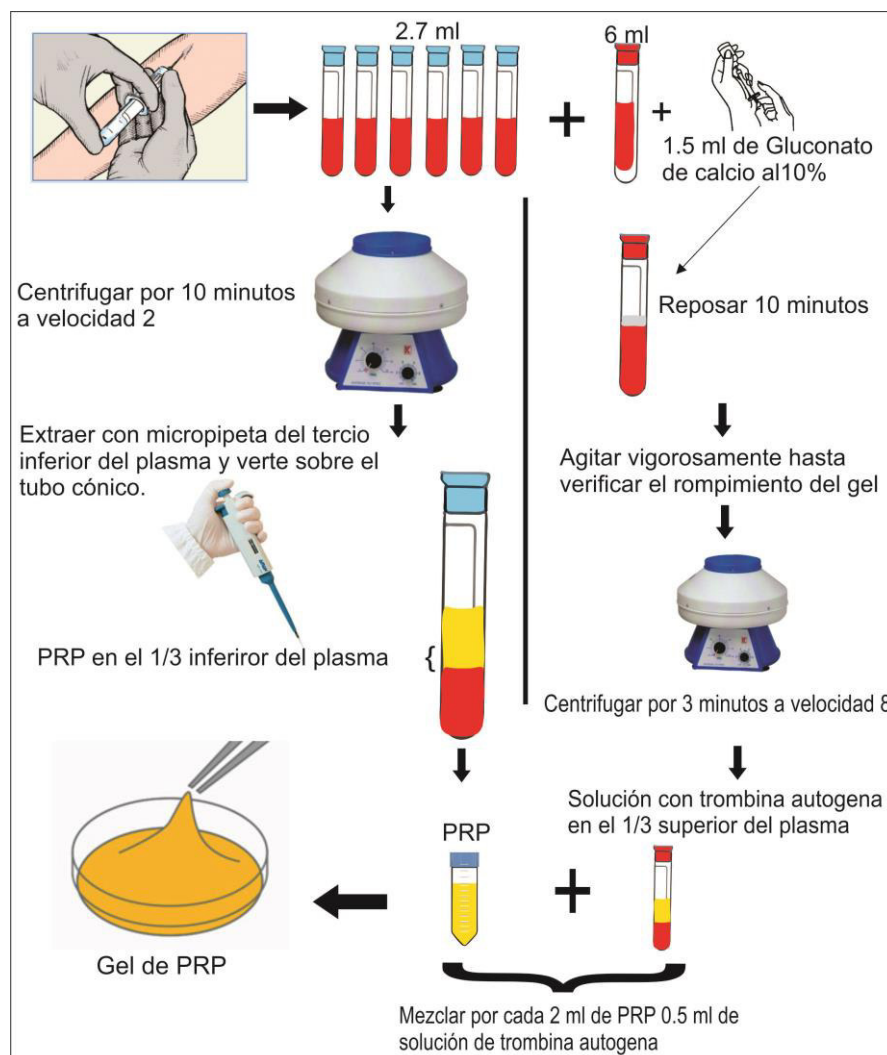


Figura 4. Esquema de protocolo de obtención de PRP.

El procedimiento quirúrgico se realizó en la clínica de cirugía de la Facultad de Odontología de la UNMSM y fue realizado por especialistas y residentes en cirugía bucal maxilofacial. Se realizaron las exodoncias de ambas piezas dentarias en un mismo tiempo quirúrgico, al finalizar, inmediatamente después se aplicó el gel de PRP en uno de los alveolos (Figura 5) y sellado con sutura y en el otro solamente sutura (la elección del alveolo postexodoncia con aplicación de PRP fue escogido previamente por aleatoriedad).

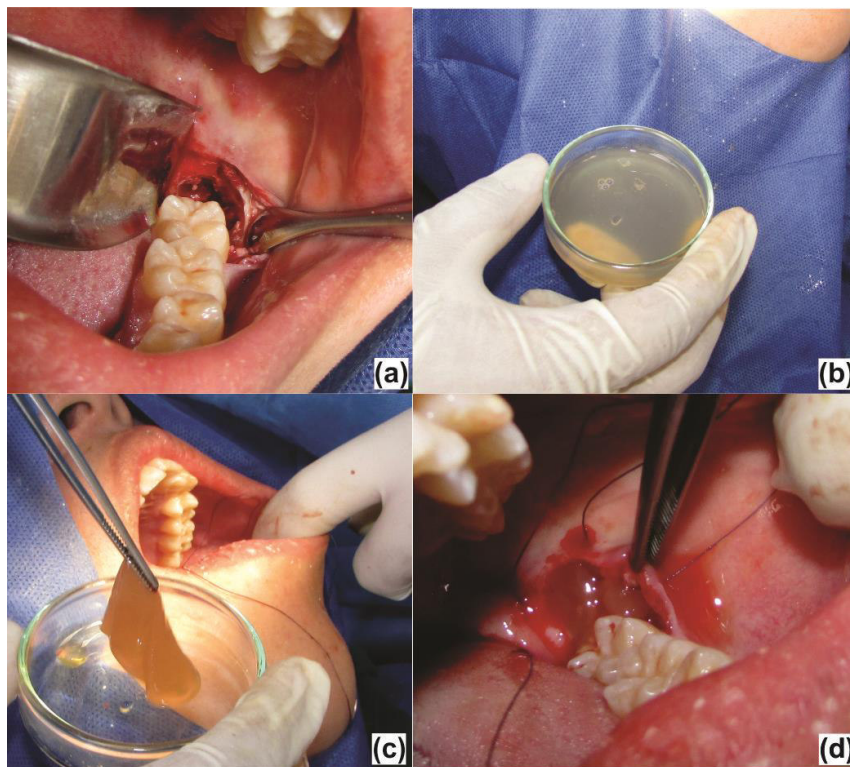


Figura 5. Aplicación de PRP.

(a) Alveolo postexodoncia. (b) y (c) PRP activado y gelificado. (d) Aplicación de PRP en el alveolo.

c. Evaluación posoperatoria

Los pacientes acudieron a la clínica de cirugía para evaluar el dolor y herida posoperatorio durante el tercer, séptimo y catorceavo día después la intervención. El criterio de evaluación de dolor fue mediante la escala visual analógica y la evaluación de la herida se realizó mediante el criterio establecido por Landry⁽¹⁸⁾ (Tabla 1); tales

parámetros fueron recogidos en fichas específicas para cada caso (ANEXO 2, Instrumento de recolección de datos); demás, se evaluó con radiografía periapical* durante los tres meses y medio posterior a la intervención mediante los criterios propuesto por Ogundipe⁽²⁰⁾ (Tabla 2) donde valora aspectos del estado de la Lamina dura, Densidad radiográfica y Patrón del trabeculado óseo en periodos de tiempo (Figura 6).

Tabla 1. Criterios de curación de herida propuesto por Landry.

		Puntuación				
		1	2	3	4	5
Criterio	Color de tejido	>50% rojo	>50% rojo	>25% <50% rojo	<25% rojo	100% rosado
	Respuesta a la palpación	Sangrante	Sangrante	No sangrante	No sangrante	No sangrante
	Tejido de granulación	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
	Margen de incisión	No epitelizado, perdida de epitelio fuera del margen	No epitelizado, con tejido conectivo expuesto	No exposición de tejido conectivo	No exposición de tejido conectivo	No exposición de tejido conectivo
	Supuración	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

Tabla 2. Criterio de evaluación radiográfica según Ogundipe.

		Puntuación	Lámina dura	Densidad radiográfica	Patrón de trabeculado
Criterio	+2		Esencialmente ausente, tal vez presente en zonas aisladas	Fuerte aumento en la densidad radiográfica	Trabéculas sustancialmente más grueso
	+1		Adelgazado considerablemente, desaparecido en algunas áreas.	Leve a moderado aumento en la densidad radiográfica	Algunas trabéculas gruesas, grados más leves
	0		Dentro de límites normales	Dentro de los límites normales	Dentro de los límites normales
	-1		Porciones de lámina engrosada, grados leves	Leve a moderado descenso en la densidad radiográfica	Finas trabéculas, en forma de malla fina
	-2		Lamina entera, engrosado considerablemente	Disminución severa de la densidad radiográfico	Granular, patrones casi homogéneos; individuales esencialmente ausente

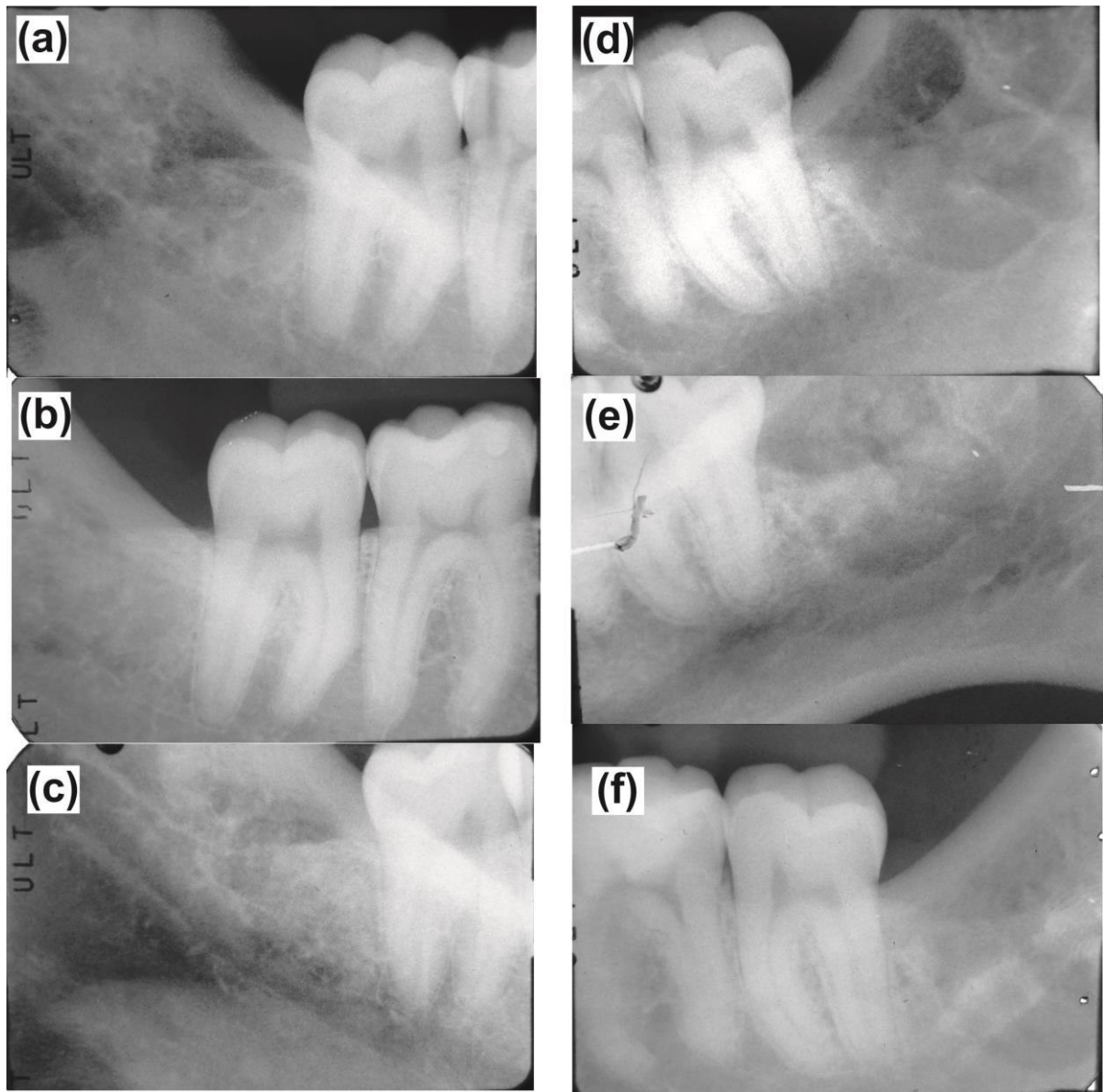


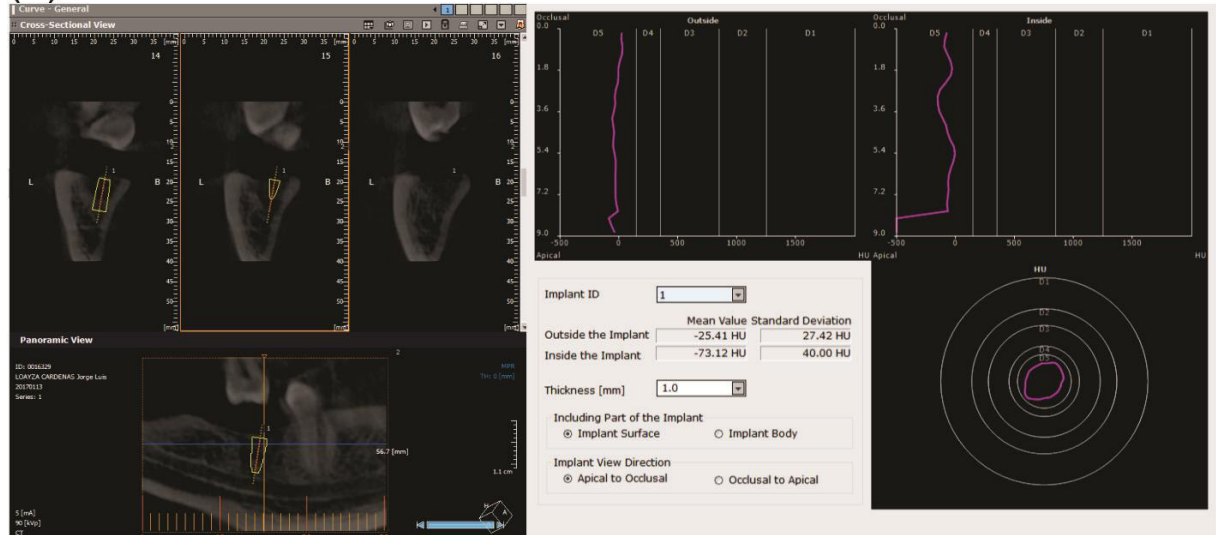
Figura 6. Evaluación radiográfica periapical posoperatoria; pieza 48 con aplicación de PRP y 38 control.

(a) y (d) Radiografía posoperatoria de 5 semanas. (b) y (e) Radiografía posoperatoria de 11 semanas. (c) y (f) Radiografía posoperatoria de 18 semanas.

Finalmente se evaluó la densidad ósea del sitio de cicatrización posexodoncia mediante el análisis imagen de tomografía Cone Bean^{**}; donde se determinó la

densidad mediante el software RealScan versión 2.0 al colocar implantes virtuales en las zonas de cicatrización y medir la densidad dentro y fuera (al rededor) del implante virtual como se verifica en la Figura 7.

(a) Control



(b) Experimental

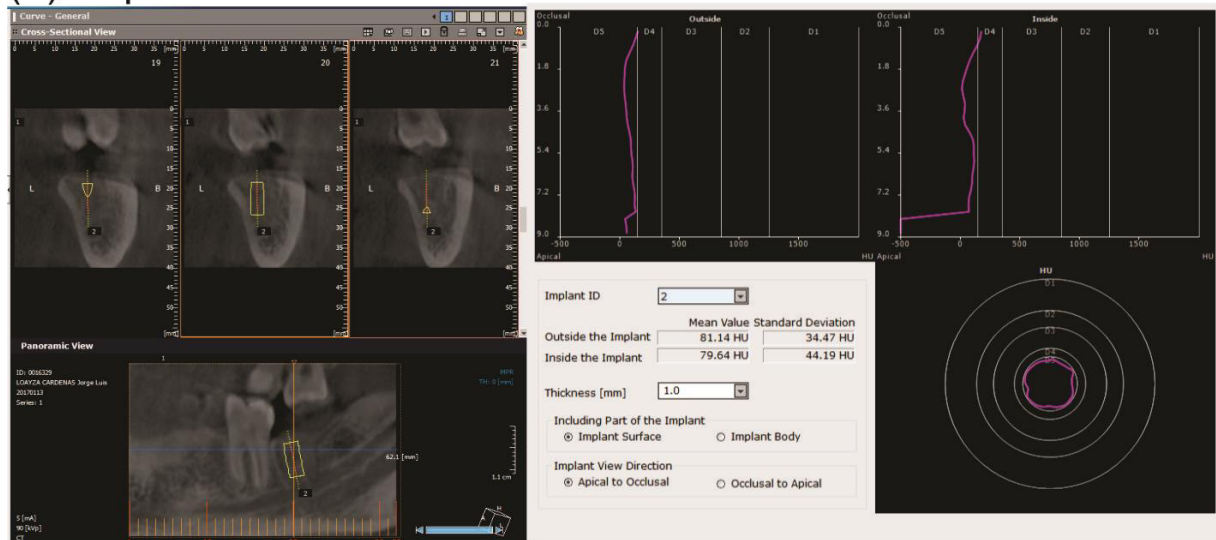


Figura 7. Análisis tomográfico de los sitios de intervención.

(a) Evidencia en el cuadro izquierdo la densidad ósea al colocar un implante virtual en el sitio de intervención del grupo control. (b) El grupo experimental muestra el cuadro de densidad superior al grupo control.

4.4. Procesamiento de datos

Los datos se obtuvieron desde en un primer momento de la historia clínica de los pacientes colaboradores en la investigación. El registro dentro de los primeros tres meses y medio se tomaron mediante el instrumento de recolección de datos que consistió en una primera parte con datos de filiación seguido por datos del día de intervención quirúrgica y finalmente los datos clínicos, radiográficos y tomográficos posterior a la intervención quirúrgica, ver ANEXO 2.

4.5. Análisis de resultados

Para el procesamiento de datos se utilizó el software estadístico SPSS versión 20. Todos los datos fueron analizados mediante la prueba Shapiro Wilk para prueba de normalidad. Los datos con tendencia normal de las variable estudiadas fueron analizadas mediante la prueba T de Student para muestras relacionadas; los demás con la prueba estadística no paramétrica Wilcoxon.

V. RESULTADOS

Los 20 pacientes colaboradores en la investigación estuvo conformado por 7 personas de sexo femenino y 13 de sexo masculino, con una edad media de 22 ± 3 años e índice de masa corporal promedio de $23,46 \pm 2,7$. También se les realizó pruebas de laboratorio como hemoglobina, hematocrito, glucosa, tiempo de coagulación, tiempo de sangría y cantidad de plaquetas. Siendo todos los valores dentro del rango normal.

La evaluación clínica se determinó con la evaluación del dolor mediante la escala visual analógica y el nivel de curación de herida mediante la propuesta de Landry después de la intervención quirúrgica al tercer día, primera y segunda semana.

Se observa en la Tabla 3 y Figura 8 la diferencia de dolor con la aplicación del PRP y el grupo control, siendo menor la escala del dolor con la aplicación del dolor en todos los casos y con diferencia significativa ($p < 0,05$).

Tabla 3. Evaluación de dolor posoperatorio mediante la escala visual analógica.

Dolor		N	Media	Desv. Est.	p*
Tercer día**	PRP	20	3,40	1,6	0,02
	Control	20	4,65	2,32	
Primera semana*	PRP	20	1,30	1,8	0,03
	Control	20	2,85	2,32	
Segunda Semana*	PRP	20	0,1	0,44	0,02
	Control	20	0,95	1,42	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / ** Prueba de Shapiro Wilk $p > 0,05$;

Prueba aplicado: T de Student / +Prueba de Shapiro Wilk $p < 0,05$; prueba aplicado: Wilcoxon.

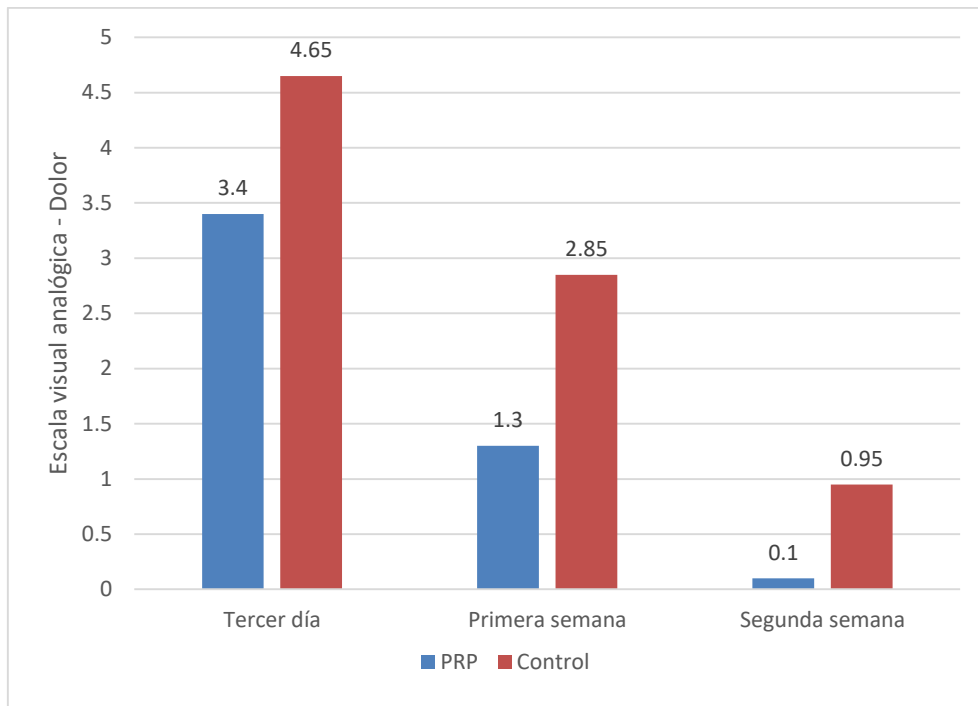


Figura 8. Evaluación de dolor posoperatorio.

El nivel de curación de herida se observa en la en la Tabla 4 y Figura 9, donde se evidencia que mejora con la aplicación del PRP, siendo esta diferencia superior en todos los casos; sin embargo, esta diferencia se hace significativa durante la primera y segunda semana ($p < 0,05$).

Tabla 4. Evaluación de curación de herida posoperatoria hasta la segunda semana.

Curación de herida		N	Media	Desv. Est.	p*
Tercer día**	PRP	20	2.9	0.3	0,08
	Control	20	2.75	0.44	
Primera semana**	PRP	20	3.45	0.5	0,02
	Control	20	3	0.6	
Segunda Semana**	PRP	20	4.2	0.4	0,01
	Control	20	3.8	0.4	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / ** Prueba de Shapiro Wilk $p < 0,05$; prueba aplicado: Wilcoxon.

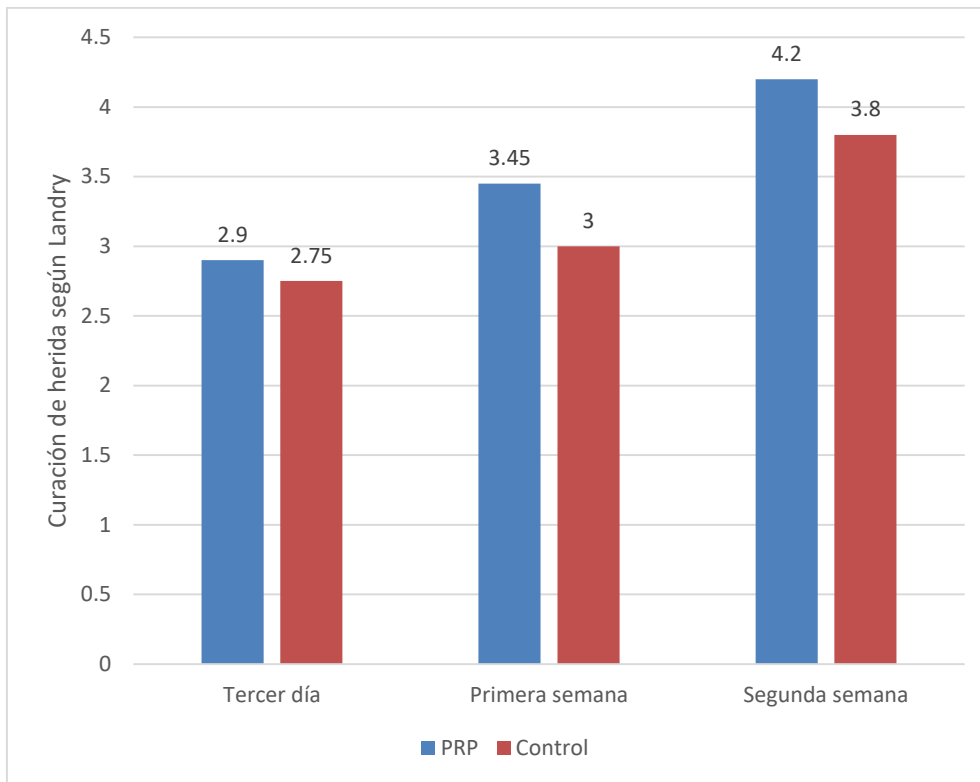


Figura 9. Evaluación de curación de herida posoperatoria hasta la segunda semana.

El análisis radiográfico estuvo conformado por la evaluación de la Lámina dura, Densidad radiográfica y Patrón de trabeculado durante los tres meses y medio posterior a la intervención quirúrgica. La Tabla 5, 6 y 7 evidencia diferencias de los valores asignados por la valoración radiográfica siendo significativo en todos los casos ($p < 0,05$), excepto en la valoración de la Lámina dura durante la segunda evaluación (semana 9 - 12) con un nivel de significancia mayor a 0,05.

Tabla 5. Evaluación radiográfica de Lámina dura

Lámina dura		N	Media	Desv. Est.	p*
Semanas (4-5)**	PRP	20	0.25	0.71	0.03
	Control	20	-0.05	0.51	
Semana (9-12)**	PRP	20	0.75	0.71	0.08
	Control	20	0.45	0.6	
Semana (16-18)**	PRP	19	1.47	0.69	0.03
	Control	19	1.05	0.61	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / **Prueba de Shapiro Wilk $p < 0,05$; prueba aplicado: Wilcoxon.

Tabla 6. Evaluación radiográfica de la Densidad ósea.

Densidad radiográfica		N	Media	Desv. Est.	p*
Semanas (4-5)**	PRP	20	-1.11	0.3	0.02
	Control	20	-1.35	0.49	
Semana (9-12)**	PRP	20	-0.65	0.49	0.01
	Control	20	-1.05	0.22	
Semana (16-18)**	PRP	19	-0.11	0.73	0.01
	Control	19	-0.68	0.47	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / **Prueba de Shapiro Wilk $p < 0,05$;

prueba aplicado: Wilcoxon.

Tabla 7. Evaluación radiográfica de Patrón de trabeculado

Patrón trabecular		N	Media	Desv. Est.	p*
Semanas (4-5)**	PRP	20	-1.65	0.48	0.04
	Control	20	-1.85	0.36	
Semana (9-12)**	PRP	20	-0.65	0.48	0.01
	Control	20	-1.1	0.3	
Semana (16-18)**	PRP	19	-0.05	0.62	0.00
	Control	19	-0.68	0.47	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / **Prueba de Shapiro Wilk $p < 0,05$;

prueba aplicado: Wilcoxon.

La evaluación tomográfica se muestra en la Tabla 6 y Figura 10 donde se compara la diferencia de medias de la densidad ósea dentro y fuera del implante virtual colocado en el sitio de extracción; esta diferencia es superior en el grupo de PRP con diferencia significativa ($p > 0,05$) en ambos casos.

Tabla 8. Evaluación tomográfica de la densidad ósea (en unidades Hounsfield)

Densidad ósea		N	Media	Desv. Est.	p*
Fuera de implante virtual**	PRP	19	77,74	85,25	0.04
	Control	19	40,06	85,38	
Dentro del implante virtual**	PRP	19	72,14	80,68	0.03
	Control	19	35,59	94,26	

* p = Nivel de significancia estadística con IC al 95% / **Prueba de Shapiro Wilk $p > 0,05$; prueba aplicado: T de Student.

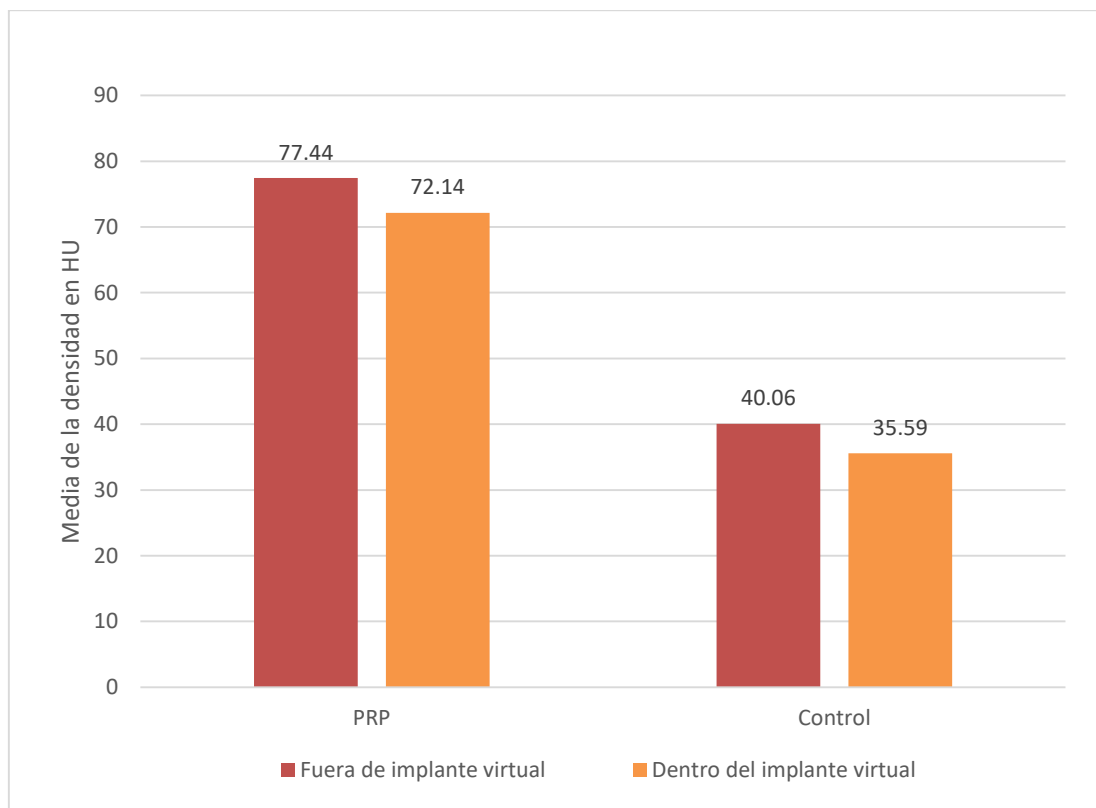


Figura 10. Comparación de la densidad ósea tomográfica

VI. DISCUSIÓN

El uso del PRP como un biomaterial prometedor sobre la regeneración de tejidos y aceleración de la cicatrización de heridas es aún controversial, sobre todo, por el protocolo usado y los métodos de activación^(11,31); sin embargo, su uso extendido ha mostrado evidencia clínica satisfactoria con su aplicación en diversas especialidades médico-odontológicas⁽³²⁾. Rodríguez⁽³³⁾ enfatiza que la aplicación del PRP sobre un lecho quirúrgico mejora la aceleración de la cicatrización del mismo, evidenciado en la disminución del dolor e indicadores de inflamación. Albanese⁽³⁴⁾ concluye en su revisión que la cicatrización de tejido blando posoperatorio mejora notablemente con la aplicación del PRP. Asimismo, en nuestra investigación también podemos afirmar que la aplicación del PRP mejora notablemente la evolución posoperatoria con la disminución del dolor y aceleración en la cicatrización del tejido blando, puesto que existe diferencia estadísticamente significativa en comparación con el grupo control, por supuesto, resultado concluyente al igual que diversos autores^(15,16,21,35,36); en todos los casos revisados la evaluación del dolor se evaluó mediante la escala visual analógica hasta la segunda semana posoperatoria; sin embargo, Ogundipe⁽²⁰⁾ evaluó desde el primer día del posoperatorio siendo este el de mayor diferencia significativa con una media del grupo control de 5,43 versus el experimental de 2,17; pero no encontró diferencia significativa a las dos semanas del posoperatorio, resultado que difiere con nuestro estudio debido a que existe una relevante diferencia significativa. Se atribuye tal diferencia debido a que algunos pacientes presentaron alveolitis en sitios de no aplicación del PRP; tal evidencia también fue relatada por Alissa⁽³⁷⁾.

En relación a la aceleración en la cicatrización de tejido blando Viveck⁽¹⁵⁾ y Dutta⁽³⁵⁾ se basan en el nivel de curación de herida propuesto por Landry, al igual que en nuestra investigación. Los resultados obtenidos difieren con la significancia en los momentos evaluados; Viveck⁽¹⁵⁾ establece diferencia significativa desde el tercer día de evaluación con puntuación de 2,5 y 1,8 para el grupo experimental y control

respectivamente; en nuestro caso de 2,9 y 2,75 para el grupo experimental y control respectivamente. Asimismo evalúa desde el primer día del posoperatorio sin evidencia de diferencia significativa pero sí al tercer y séptimo día.

Algunos autores^(20,21,38) también evalúan la aceleración de la cicatrización del tejido blando mediante la evaluación de la existencia o no de dehiscencia de la herida, midiendo el grado de inflamación, limitación de la apertura bucal y ganancia de inserción clínica de la pieza adyacente; para todos los casos con resultados positivos con la aplicación del PRP.

La evaluación radiográfica propuesta por Ogundipe⁽²⁰⁾ señala una valoración subjetiva de acuerdo al criterio establecido por el autor; se evalúa la condición radiográfica de la Lámina dura, la Densidad radiográfica y el Patrón de trabeculado ósea en donde evidencia que la puntuación es favorable para el grupo con aplicación de PRP; sin embargo, sin diferencia significativa para cada caso ($p > 0,1$). Lo contrario ocurre con Dutta⁽¹⁸⁾ que establece diferencia significativa en cada uno de los parámetros mencionados; evidencia con la que concordamos en todos los casos ($p < 0,05$). Gawai⁽¹⁶⁾ propone evaluar subjetivamente el incremento o descenso de la densidad radiográfica evaluando hasta las 16 semanas del posoperatorio, obteniendo resultados favorables pero sin diferencia estadística significativa. Antonello⁽¹¹⁾ demuestra que existe diferencia significativa ($p < 0.001$) en la evaluación de la densidad radiográfica partir del primer mes con el uso del software ImageTool 3.0. Asimismo Sancho⁽¹⁷⁾ utiliza el software Image J 1.36b (Nacional Institutes of Health, USA) para determinar mediante la escala de color la densidad radiográfica de los sitios de intervención, encontrando diferencia significativa. Kaur⁽³⁹⁾ utilizó el software Adobe Photoshop CS2 como imágenes radiográficas digitalizadas para comparar la densidad ofrecida por el software sobre puntos de los sitios de extracción después del primer y tercer mes con diferencias significativas sobre el grupo control, resultado con el que coincidimos por el tiempo de evaluación posoperatorio.

La evaluación tomográfica de la densidad ósea mostró resultados positivos con diferencia estadística en relación al grupo control; sin embargo, Anitua⁽¹²⁾ en su estudio con exodoncias no de terceros molares obtiene valores superiores de $450 \pm 106,7$ y $318,2 \pm 113$ HU para el grupo experimental y control, respectivamente, también con diferencia estadística ($p < 0,001$). Se deduce que difiere con nuestro estudio puesto que la evaluación tomográfica fue pasado los 4 meses del posoperatorio, no fueron terceros molares y el modo de obtención de la densidad no fue del mismo modo. Además en su estudio analiza el volumen del alveolo regenerado (hasta 75% superior de la medición base) consiguiendo mejor evidencia para la regeneración ósea del alveolo posexodoncia; evidencia conseguida también por Rutkowski⁽¹⁴⁾ y Cheah⁽¹³⁾, pero en base a medidas lineales, ambos casos con diferencia significativa para el grupo experimental ($p < 0,05$).

La evidencia actual^(19,40) refiere que el uso del PRP sobre alveolos posexodoncia es aún cuestionable por la falta de estudios clínicos aleatorizado estructuralmente diseñados; debido a ello, esta propuesta pone en énfasis que el estudio fue realizado a boca partida que pone en valor a diferencia de otros estudios semejantes; además de proponer un protocolo con parámetros claros y reproducibles en nuestro país.

VII. CONCLUSIONES

- El Plasma Rico en Plaquetas posee mejor efecto clínico sobre el alveolo posexodoncia disminuyendo el dolor posoperatorio y acelerando la cicatrización de tejido blando.
- El Plasma Rico en Plaquetas promueve el descenso de la evidencia de la Lámina dura, aumento de Densidad radiográfica y Patrón trabeculado evidenciado en la radiografía periapical.
- El plasma Rico en Plaquetas posee mejor efecto sobre la densidad ósea evaluado mediante Tomografía Computarizada Cone Beam.
- Se concluye que el Plasma Rico en Plaquetas posee efecto regenerativo sobre el alveolo posexodoncia evidenciado clínica, radiográfica y tomográficamente.

VIII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar el estudio con aplicación clínica del PRP y el uso de un protocolo reproducible como el que propone esta investigación; además, considerando que el protocolo utilizado esta en base a los materiales e insumos encontrados en el mercado nacional.
- Para tener mejor certeza y realce en la evidencia científica, se recomienda evaluar la regeneración ósea en un periodo mayor a 4 meses con análisis histológico y conservando la propuesta de muestra a boca partida para controlar las variables intervinientes.
- Además se recomienda que se amplíe el uso del PRP en la facultad de odontología de la UNMSM, puesto que se dispone de un protocolo fácil de reproducir y así demostrar sus bondades clínicas en la cirugía bucal.

IX. BIBLIOGRAFIA

1. Raspall G. Cirugía oral e implantología. 2a ed. Ed. Médica Panamericana; 2006. 352 p.
2. Chiapasco M. Cirugía oral: texto y atlas en color. Elsevier España; 2004. 392 p.
3. González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. abril de 2006;28(2):89-99.
4. Hupp JR, Ellis III E, Tucker MR. Cirugía oral y maxilofacial contemporánea. Elsevier; 2010. 728 p.
5. Andersson L, Kahnberg K-E, Pogrel T. Tratado de Cirugía Oral Maxilofacial y Prótesis para Tejidos Blandos. Vol. 1. Amolca; 2015. 1274 p.
6. Rodrigues SV, Acharya AB, Thakur SL. Platelet-rich plasma. A review. N Y State Dent J. enero de 2012;78(1):26-30.
7. Anitua E, Tejero R, Alkhraisat MH, Orive G. Platelet-Rich Plasma to Improve the Bio-Functionality of Biomaterials. BioDrugs. 2013;27(2):97-111.
8. Rodríguez Flores J, Gallego P, Angustias M, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. marzo de 2012;34(1):8-17.
9. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. abril de 2004;62(4):489-96.
10. Castro R. Fuerza de centrifugación óptima para la obtención del Plasma Rico en Plaquetas [Tesis]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Federico Villareal; 2013.
11. Antonello GDM, Torres Do Couto R, Giongo CC, Corrêa MB, Chagas Júnior OL, Lemes CHJ. Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on

- alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: Prospective study. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2013;41(4):70-5.
12. Anitua E, Murias-freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2015;19(3):589-600.
 13. Cheah CW, Vaithilingam RD, Siar CH, Swaminathan D, Hornbuckle GC. Histologic, histomorphometric, and cone-beam computerized tomography analyses of calcium sulfate and platelet-rich plasma in socket preservation: a pilot study. *Implant Dent.* octubre de 2014;23(5):593-601.
 14. Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM, Fennell JW. Platelet Rich Plasma to Facilitate Wound Healing Following Tooth Extraction. *J Oral Implantol.* 2010;36(1):11-23.
 15. Vivek GK, Sripathi Rao BH. Potential for osseous regeneration of platelet rich plasma: a comparative study in mandibular third molar sockets. *J Maxillofac Oral Surg.* diciembre de 2009;8(4):308-11.
 16. Gawai KT, Sobhana CR. Clinical evaluation of use of platelet rich plasma in bone healing. *J Maxillofac Oral Surg.* marzo de 2015;14(1):67-80.
 17. Sancho J, Mar M del. El plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea post-exodoncia. Estudio radiográfico. [Internet]. [Valencia, España]: Universidad de Valencia; 2008 [citado 4 de abril de 2016]. Disponible en: <http://roderic.uv.es/handle/10550/15898>
 18. Dutta SR, Singh P, Passi D, Patter P. Mandibular Third Molar Extraction Wound Healing With and Without Platelet Rich Plasma: A Comparative Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg.* 23 de enero de 2015;1-8.

19. Barona-Dorado C, González-Regueiro I, Martín-Ares M, Arias-Irimia O, Martínez-González J-M. Efficacy of platelet-rich plasma applied to post-extraction retained lower third molar alveoli. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 2014;19(2):142-8.
20. Ogundipe OK, Ugboko VI, Owotade FJ. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(9):2305-10.
21. Kaul RP, Godhi SS, Singh A. Autologous Platelet Rich Plasma After Third Molar Surgery: A Comparative Study. *J Maxillofac Oral Surg*. junio de 2012;11(2):200-5.
22. Calleja Canelas A, Varo Cenarruzabeitia N, Pascual Corrales E. Capítulo 2 - Fisiología del hueso y marcadores bioquímicos del recambio óseo. En: Sáez JMG, editor. *El hueso en las enfermedades endocrinas y nutricionales* [Internet]. Madrid: Elsevier; 2014 [citado 22 de abril de 2015]. p. 19-42. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9788490225035000022>
23. Fernández-Tresguerres Hernández-Gil I, Gracia A, Angel M, Pingarrón C, Del M, Blanco Jerez L. Bases fisiológicas de la regeneración ósea I: Histología y fisiología del tejido óseo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Internet*. febrero de 2006;11(1):47-51.
24. Lindhe. *Periodontologia Clinica E Implantologia Odontologica*. Ed. Médica Panamericana; 2009. 820 p.
25. Vento D. Efecto clínico del Plasma Rico en Fibrina (PRF) como terapia conjunta a la fase quirúrgica en el tratamiento de la periodontitis crónica. [Internet] [Tesis de grado]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4017>

26. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* junio de 1998;85(6):638-46.
27. Anitua E, Tejero R, Alkhraisat MH, Orive G. Platelet-Rich Plasma to Improve the Bio-Functionality of Biomaterials. *BioDrugs.* 2013;27(2):97-111.
28. Nikolidakis D, Jansen JA. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev.* septiembre de 2008;14(3):249-58.
29. Sonleitner D, Huemer P, Sullivan DY. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants.* diciembre de 2000;15(6):879-82.
30. Landesberg R, Roy M, Glickman RS. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* marzo de 2000;58(3):297-300; discussion 300-301.
31. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2014;7(4):189-97.
32. Robson MC. The role of growth factors in the healing of chronic wounds. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* marzo de 1997;5(1):12-7.

33. Rodríguez J, Palomar MA, Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. Enero de 2012;34(1):8-17.
34. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing A*. 13 de junio de 2013;10:23.
35. Dutta SR, Singh P, Passi D, Patter P. Mandibular Third Molar Extraction Wound Healing With and Without Platelet Rich Plasma: A Comparative Prospective Study. *J Maxillofac Oral Surg*. septiembre de 2015;14(3):808-15.
36. Kumar N, Prasad K, Ramanujam L, K R, Dexith J, Chauhan A. Evaluation of Treatment Outcome After Impacted Mandibular Third Molar Surgery With the Use of Autologous Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. [citado 6 de abril de 2015]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239114017200>
37. Alissa R, Esposito M, Horner K, Oliver R. The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol*. 2010;3(2):121-34.
38. Dutta SR, Passi D, Singh P, Sharma S, Singh M, Srivastava D. A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *Natl J Maxillofac Surg*. junio de 2016;7(1):45-51.
39. Kaur P, Maria A. Efficacy of Platelet Rich Plasma and Hydroxyapatite Crystals in Bone Regeneration After Surgical Removal of Mandibular Third Molars. *J Maxillofac Oral Surg*. marzo de 2013;12(1):51-9.

40. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NHJ. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 1 de junio de 2008;19(6):539-45.

X. ANEXOS

ANEXO 1: Consentimiento informado

Consentimiento informado

Este documento de consentimiento informado está dirigido a hombres y mujeres entre las edades de 18 a 30 años de edad con indicación y/o necesidad de exodoncia de los terceros molares inferiores a realizarse en la clínica de cirugía de la facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, que deseen participar en la investigación **“Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado”**

- **Investigador principal: Dilmer Armando Quincho Rosales**
- **Organización: Facultad de Odontología de la UNMSM**
- **Patrocinador: Fundación Instituto Hipólito Unanue**
- **Investigación: “Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado”**

Este documento de consentimiento informado está compuesto de dos partes: la información necesaria acerca del estudio y el formulario de consentimiento informado para pactar el acuerdo con su participación en la investigación.

PARTE I: Información

1.1 Introducción

El equipo investigador de la Facultad de Odontología de la UNMSM, está trabajando en la elaboración de un compuesto extraído de la sangre de uno mismo denominado Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y que se aplica en procedimientos quirúrgicos (cirugías, extracciones dentarias, curación de heridas, etc.) para mejorar la evolución clínica (disminución de complicaciones después de la cirugía) del procedimiento. Por ese motivo se le invita a participar de esta investigación con el fin de establecer las cualidades de este compuesto (PRP) y los beneficios que conllevan la aplicación después de una extracción de la muela del juicio (tercer molar). Para este fin el participante debe tener en cuenta todo lo que con lleva a la ejecución del mismo y su participación; por lo que se le invita a preguntar en cualquier circunstancia al investigador principal. A continuación se detalla de forma más profunda y si conlleva al acuerdo con su participación.

1.2 Propósito

Después de que una persona se somete a una extracción dentaria del tercer molar, en muchas ocasiones, el paciente adolece por un periodo promedio de 3 días después de la extracción, además de presentar ciertas complicaciones como: hinchazón de la zona, dificultad al abrir la boca, infección localizada, etc. Todo ello implica la búsqueda de disminuir las complicaciones que se dan después de este tipo de intervenciones quirúrgicas; por ello, la aplicación del plasma rico en plaquetas pretende disminuir este tipo de complicaciones y; además, se pretende evaluar la capacidad de este compuesto en regenerar más rápido el tejido óseo (hueso).

Al verificar las propiedades que tendría el plasma rico en plaquetas sobre la regeneración del hueso, influiría en las demás aplicaciones que se tendría en cuenta para fines terapéuticos regenerativos; por ejemplo, cuando un persona presenta una lesión grande en el hueso (quiste) producto de una infección dentaria (por ejemplo caries dental), esta lesión tiende a destruir el hueso y la terapia implica extraer este quiste y dejar una cavidad en el hueso, por ello se utiliza

un material regenerador para que esta cavidad se pueda llenar más rápidamente (regeneración); y en muchas ocasiones simplemente se deja a que el cuerpo lo repare por sí solo, básicamente porque los materiales regeneradores que se aplican actualmente son de muy alto costo y difícil de conseguir. La aplicación del plasma rico en plaquetas influenciaría en este tipo de terapias, por ejemplo, y en muchas otras aplicaciones regenerativas en el campo médico.

Actualmente el plasma rico en plaquetas es aplicado en distintas áreas médicas y odontológicas sobre todo por sus propiedades de mejor evolución clínica (disminuye el dolor, la hinchazón, etc.); pero muy poco se conoce sobre sus propiedades regenerativas es por eso que esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto del plasma rico en plaquetas sobre las extracción dentaria del tercer molar para verificar los beneficios mencionados anteriormente y por sobre todo sus propiedades en la regeneración del hueso.

1.3 Tipo de intervención en la investigación

Puesto que el participante tiene la necesidad y/o indicación de extracción de las muelas del juicio, el participante se someterá a dicha intervención quirúrgica en la Facultad de Odontología de la UNMSM por profesionales especialistas en cirugía oral y maxilofacial de dicha institución. Además se le aplicará el plasma rico en plaquetas en la herida después de la extracción; para ello, antes de la cirugía se le extraerá 22.2 ml de sangre para la obtención del plasma rico en plaquetas.

Posterior a la cirugía el colaborador debe acudir para el control y registro en 6 ocasiones divididas durante los 4 meses posteriores a la cirugía. Sin embargo se debe tener en cuenta las ocasiones en las que el participante debe acudir para una evaluación previa en las que se determina si cumple o no con algunas especificaciones detalladas a continuación:

- Contar con un buen estado de salud
- No tener contraindicaciones medicamentosas
- Cumplir con los criterios de inclusión (se verifica al realizar la historia clínica)

Por lo mencionado anteriormente se debe considerar que en un primer momento (antes de la cirugía) el participante interesado debe acudir a una evaluación odontológica en la Facultad de Odontología de la UNMSM en donde se le realizará una historia clínica (revisión del estado dentario, radiografía panorámica de diagnóstico, extracción de sangre para análisis de laboratorio) hecha por el investigador principal, ello determinará si cumple o no con los criterios de la investigación y es cuando se podrá pactar el acuerdo mediante el apartado II de este documento.

1.4 Selección de participantes

Se invita a todas la personas de entre 18 a 30 años de edad con indicación y/o necesidad (por ejemplo: indicación ortodóntica, afectación de la pieza adyacente, historia de pericoronaritis, etc.) de exodoncia de los terceros molares inferiores. Además deben cumplir los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:
 - Paciente con requerimiento de exodoncia de tercer molar bilateral que presentan el mismo grado de complejidad para la exodoncia.
 - Pacientes con buena condición de salud
 - Acuerdo con la información brindada y los objetivos del estudio.
- Criterios de exclusión
 - Piezas dentarias del tercer molar con infección activa

- Piezas dentarias incluidas o con diferencia, entre estas, en el grado de complejidad para la exodoncia.
- Pacientes con alguna enfermedad que altere las extracciones dentarias

Los criterios mencionados anteriormente pueden ser mejor explicados por investigador principal para pactar el acuerdo con la participación y colaboración del trabajo de investigación.

1.5 Procedimiento y protocolo

La participación del colaborador básicamente está centrada en realizarse las exodoncias de los terceros molares bajo las siguientes condiciones:

- Antes de la cirugía se le extraerá 22.2 ml de sangre del brazo.
- Se realizará en un solo procedimiento quirúrgico ambas exodoncias.
- Se le aplicará el plasma rico en plaquetas, de la sangre extraída anteriormente, en una de las heridas que se ocasiona después de la extracción dental.
- Posteriormente al procedimiento debe acudir en ocasiones posteriores para control y la recolección de datos que son requeridas tomar para fines del propósito de la investigación.

El protocolo utilizado para la obtención del plasma rico en plaquetas fue anterior mente estandarizado en el laboratorio de Genética Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; cabe resaltar que este producto (plasma rico en plaquetas) es obtenido de la sangre de uno mismo y al aplicar al propio organismo, existe escasa probabilidad de rechazo al producto por parte de nuestro organismo; por lo menos hasta ahora, la literatura actual no reporta ninguna contraindicación.

Asimismo es importante mencionar que para la recolección de información posterior a la cirugía es necesario que el colaborador sea evaluado mediante radiografías periapicales por 3 meses consecutivos y finalmente una evaluación tomográfica el cuarto mes.

1.6 Riesgos

La cirugía del tercer molar general mente conlleva riesgos típicos de cualquier cirugía ambulatoria de mediana complejidad establecidos en la literatura (por ejemplo: dolor, hinchazón, infección, etc.); además se podría mencionar algunos riesgos propios de este tipo de cirugía como: limitación en abrir y cerrar la boca por un periodo corto de tiempo, afectación del nervio asociado a la mandíbula de manera reversible e irreversible (no tener sensibilidad), disfunción de la articulación temporomandibular, etc. Es importante resaltar que los riesgos mencionados anteriormente están de en orden de incidencia siendo el dolor la complicación más frecuente y la disfunción temporomandibular, la menos frecuente. Además de esta información brindada el colaborar puede resolver cualquier otra duda con el investigador principal quien complementara esta información de acuerdo a sus dudas.

1.7 Beneficios

El colaborador en esta investigación se verá beneficiado puesto que la investigación cubrirá todos los gastos concernientes a la intervención quirúrgica y la medicación posoperatoria (analgésico, antibióticos, etc.); esto implica un beneficio para el paciente puesto que el mismo requiere de dicha cirugía.

1.8 Incentivo

Además de los beneficios que recibe el paciente; la investigación, debido al financiamiento por la Fundación Instituto Hipólito Unanue, otorga al colaborador la suma de 100 nuevos soles con

el propósito de solventar los gastos que implican su asistencia después de la cirugía y los que crea conveniente.

PARTE II: Formulario del consentimiento informado

He sido invitado a participar en la investigación donde se me realiza exodoncias de los terceros molares inferiores con aplicación del plasma rico en plaquetas, para probar cuánto me ayuda en la cicatrización y la mejoría del posoperatorio. Entiendo que me extraerán sangre antes de la cirugía y he de realizar seis visitas de seguimiento. He sido informado de que los riesgos y complicaciones son mínimos; pero podrían afectarme después de la cirugía teniendo en cuenta cuales serían las complicaciones en menor o mayor medida. Sé que mi participación beneficia a mi persona y el propósito de la investigación. Se me ha proporcionado el nombre del investigador principal que puede ser fácilmente contactado usando el nombre y la dirección que se me ha dado de esa persona. He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante –colaborador.

También se me ha informado de que mi participación en la investigación tendrá un incentivo económico de 100 nuevos soles que recibiré al final de mi participación. Por lo que con el siguiente formulario se pacta mi participación en la investigación.

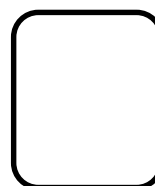
Yo, _____
identificado con el número de DNI _____, domiciliado en _____

_____ ; pacto el acuerdo con mi participación en la investigación **“Efecto del plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea postexodoncia del tercer molar impactado”**; que se llevará a cabo en la Facultad de Odontología de la UNMSM.

Fecha: _____

Teléfono: _____

Firma del participante: _____



Huella digital

Nombre del investigador principal: Dilmer Armando Quincho Rosales

DNI: 45782479

Firma: _____

Nombre del testigo: _____

DNI: _____

Firma: _____

ANEXO 2: Instrumento de recolección de datos

Ficha N° 5

Instrumento de recolección de datos

I. Datos de filiación: 14/10/2016

Apellidos y nombres: Napa Aguirre Josselyn

Edad: 20 Sexo: F DNI: 47516446 @: _____

Dirección: 172 DB L111 - Amijos Teléfono: 6249683

II. Datos clínicos: 14/10/2016

Clasificación de Winter: _____ / Peso: 52 kg / Talla: 1.56 m / IMC: 21.37%


Hemoglobina: 12 g/dl / Hematocrito: 43 % / Plaquetas: 250 x 10³ mm³

III. Datos de ejecución, intervención quirúrgica: 19/10/2016

Pieza con PRP (experimental)	<u>48</u>	Pieza sin PRP (control)	<u>38</u>
------------------------------	-----------	-------------------------	-----------

IV. Datos clínicos de recolección: 24/10/2016

Efecto clínico: dolor			
	3er día	7mo día	14avo día
Con PRP (<u>48</u>)	<u>3</u>	<u>2</u>	<u>0</u>
Control (<u>38</u>)	<u>1</u>	<u>0</u>	<u>1</u>
	<u>24/10/16</u>	<u>27/10/16</u>	<u>03/11/16</u>



Efecto clínico: curación de tejido blando				Leyenda: criterios por Landry*
	3er día	7mo día	14avo día	
Con PRP (<u>48</u>)	<u>3</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	Índice de curación 1: muy pobre Índice de curación 2: pobre Índice de curación 3: bueno Índice de curación 4: muy bueno Índice de curación 5: excelente
Control (<u>38</u>)	<u>3</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	
	<u>24/10/16</u>	<u>27/10/16</u>	<u>03/11/16</u>	

*Criterios propuestos por Landry					
Puntuación	1	2	3	4	5
Color de tejido	>50% rojo	>50% rojo	>25% <50% rojo	<25% rojo	100% rosado
Respuesta a la palpación	Sangrante	Sangrante	No sangrante	No sangrante	No sangrante
Tejido de granulación	Presente	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Margen de incisión	No epitelizado, pérdida de epitelio fuera del margen	No epitelizado, con tejido conectivo expuesto	No exposición de tejido conectivo	No exposición de tejido conectivo	No exposición de tejido conectivo
Supuración	Presente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente

V. Datos radiológicos de recolección: 26/11/2016

Efecto radiológico									
	Lamina dura			Densidad			Patrón trabecular		
	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16	26/11/16
Pieza dentaria	1er	3er	4to	1er	3er	4to	1er	3er	4to
Con PRP (48)	+1	+1	+2	-1	0	+1	-1	-1	0
Control (38)	0	+1	+1	-1	-1	0	-2	-1	-1
Criterio	+2			Fuerte aumento en la densidad radiográfica			Trabéculas sustancialmente mas grueso		
	+1			Leve a moderado aumento en la densidad radiográfica			Algunas trabéculas gruesas, grados más leves		
	0			Dentro de los límites normales			Dentro de los límites normales		
	-1			Leve a moderado descenso en la densidad radiográfica			Finas trabéculas, en forma de malla fina		
	-2			Disminución severa de la densidad radiográfico			Granular, patrones casi homogéneos; individuales esencialmente ausente		

Efecto tomográfico: densidad ósea		
4to mes: / /		
Con PRP (48)	102.52	124.32 Est. de Hounsfield
Control (38)	78.69	69.48 Est. de Hounsfield

ANEXO 3: Resultados de calibración

Nivel de curación de herida de Landry: Índice de concordancia Kappa Cohen

Medidas simétricas				
	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,667	,249	2,041	,041
N de casos válidos	5			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Evaluación radiográfica: Índice de concordancia Kappa Cohen

Medidas simétricas				
	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,726	,137	4,937	,000
N de casos válidos	15			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

ANEXO 4: Datos estadísticos

Sexo del paciente				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Sexo femenino	7	35,0	35,0	35,0
Válidos Sexo masculino	13	65,0	65,0	100,0
Total	20	100,0	100,0	

Estadísticos descriptivos									
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Asimetría		Curtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error típico	Estadístico	Error típico
Edad del paciente	20	18	30	22,00	3,044	1,095	,512	1,034	,992
Indice de masa corporal	20	20,70	29,30	23,4635	2,69715	,733	,512	-,723	,992

Hemoglobina	20	11,80	15,00	13,4650	1,07521	-,225	,512	-1,147	,992
Hematocrito	20	39,00	47,00	43,5000	1,76218	-,545	,512	1,257	,992
Numero de plaquetas	20	185,00	320,00	232,9500	39,65572	,984	,512	-,050	,992
N válido (según lista)	20								

Pruebas de normalidad de efecto clínicos

	Aplicación de PRP	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Dolor al tercer día	Aplicación de PRP	,199	20	,038	,944	20	,283
	Grupo control	,160	20	,192	,956	20	,461
Dolor a la primera semana	Aplicación de PRP	,314	20	,000	,723	20	,000
	Grupo control	,187	20	,065	,920	20	,101
Dolor a la segunda semana	Aplicación de PRP	,538	20	,000	,236	20	,000
	Grupo control	,336	20	,000	,653	20	,000
Curación de herida al tercer día	Aplicación de PRP	,527	20	,000	,351	20	,000
	Grupo control	,463	20	,000	,544	20	,000
Curación de herida a la primera semana	Aplicación de PRP	,361	20	,000	,637	20	,000
	Grupo control	,350	20	,000	,736	20	,000
Curación de herida a la segunda semana	Aplicación de PRP	,487	20	,000	,495	20	,000
	Grupo control	,487	20	,000	,495	20	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Pruebas de normalidad efecto radiográfico

	Aplicación de PRP	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Lámina dura a las 4 - 5 semanas	Aplicación de PRP	,263	19	,001	,793	19	,001
	Grupo control	,382	19	,000	,703	19	,000

Lámina dura a las 9 - 12 semanas	Aplicación de PRP	,430	19	,000	,672	19	,000
	Grupo control	,332	19	,000	,733	19	,000
Lámina dura a las 16 - 18 semanas	Aplicación de PRP	,354	19	,000	,725	19	,000
	Grupo control	,323	19	,000	,778	19	,001
Densidad radiográfica a las 4 - 5 semanas	Aplicación de PRP	,525	19	,000	,362	19	,000
	Grupo control	,403	19	,000	,616	19	,000
Densidad radiográfica a las 9 - 12 semanas	Aplicación de PRP	,403	19	,000	,616	19	,000
	Grupo control	,538	19	,000	,244	19	,000
Densidad radiográfica a las 16 - 18 semanas	Aplicación de PRP	,241	19	,005	,814	19	,002
	Grupo control	,430	19	,000	,591	19	,000
Patrón trabeculado a las 4 - 5 semanas	Aplicación de PRP	,403	19	,000	,616	19	,000
	Grupo control	,505	19	,000	,445	19	,000
Patrón trabeculado a las 9 - 12 semanas	Aplicación de PRP	,430	19	,000	,591	19	,000
	Grupo control	,525	19	,000	,362	19	,000
Patrón trabeculado a las 16 - 18 semanas	Aplicación de PRP	,323	19	,000	,778	19	,001
	Grupo control	,430	19	,000	,591	19	,000

a. Corrección de la significación de Lilliefors

Pruebas de normalidad efecto tomográfico

	Aplicación de PRP	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Densidad fuera del implante virtual	Aplicación de PRP	,138	19	,200 [*]	,951	19	,411
	Grupo control	,109	19	,200 [*]	,976	19	,887
Densidad dentro del implante virtual	Aplicación de PRP	,080	19	,200 [*]	,973	19	,829
	Grupo control	,215	19	,021	,954	19	,465

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

ANEXO 5: Fotografías

Intervenciones quirúrgicas



Mesa quirúrgica



Materiales para obtención del PRP



Equipo de investigadores

